



Araştırma Makalesi

Geliş Tarihi/Received: 02.07.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 26.11.2021

DOI: 10.17155/omuspd.959572

## FUTBOLCULARDA SLC6A4 PROMOTÖR POLİMORFİZMİNİN DAĞILIMI

Başak Funda EKEN<sup>1</sup>  Tolga POLAT<sup>1</sup>  Canan Sercan DOĞAN<sup>2</sup> 

Beste Tacal ASLAN<sup>1</sup>  Şehkar OKTAY<sup>3</sup>  Korkut ULUCAN<sup>1\*</sup> 

### ÖZ

İnsan psikolojisini etkileyen ve en önemli bir biyobelirteç olan serotonin, sporcunun atletik performansını da olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Çalışmamızın amacı, sağlıklı profesyonel futbolcularda anksiyete ile bağlantılı SLC6A4 geni promotör bölgesinde “S” ve “L” allel dağılımının incelenmesidir. Çalışmamıza aktif olarak haftada en az 4 gün antrenman programı uygulayan 15-29 yaş arası 19 profesyonel futbolcu ve herhangi bir egzersiz programı uygulamayan (kontrol grubu) 45 birey katıldı. Gerekli etik kurul izinleri alındıktan sonra çalışma protokolünün sonuç ve çıktıları anlatan onam formları katılımcılara imzalatıldı. Çalışmamıza katılan bireylerden daha sonra ağız içi epitel hücreleri alınarak DNA izolasyonu gerçekleştirildi. Tüm polimorfizmlerin genotiplemesi, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) metodu kullanılarak belirlendi. Çalışmamıza katılan futbolcularda SLC6A4 geninin LL, LS, SS genotiplerinin sayısı ve yüzdeleri sırasıyla 11(%57,8), 4(%21,1), 4(%21,1) olarak belirlenmiştir. Çalışma kohortumuzda L alleli 26 (%68,4), S alleli ise 12 (%31,6) oranında gözlemlenmiştir. Çalışma grubumuzda SLC6A4 geninin promotör bölgesi incelendiğinde, LL genotipi baskın olarak bulunurken, L alleli de S allele göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Kontrol grubunda ise aynı genotip sayısı ve yüzdeleri sırası ile 12 (%26,7), 24 (%53,3) ve 9 (%20) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubundaki allelik dağılımı ise L alleli 48(%53,3), S alleli 42 (%46,7) olarak gözlemlenmiştir. Sporcu grubu ile kontrol grubu arasında genotip dağılımlarında (p=0,0001) bulunurken, allelik dağılımlarında (p=0,0425) bulunarak her iki grup arasında da istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır. Sonuç olarak çalışmamızda SLC6A4 promotör polimorfizmlerinin belirlenmesinin, sporcularda oluşan anksiyete ve bilişsel kaygı düzeyinin erken dönemde önlenmesine yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Anksiyete, genetik, polimorfizm, SLC6A4, spor

## DISTRIBUTION OF SLC6A4 PROMOTOR POLYMORPHISM IN FOOTBALL PLAYERS

### ABSTRACT

Serotonin, which is the most important biomarker affecting human psychology, can also negatively affect the athletic performance of the athlete. The aim of our study was to examine the distribution of “S” and “L” alleles in the promoter region of the SLC6A4 gene associated with anxiety in healthy professional football players. 19 professional football players between the ages of 15-29 who actively used a training program for at least 4 days a week and 45 individuals who did not use any exercise program (control group) participated in our study. After obtaining the necessary ethics committee permissions, consent forms describing the results and outcomes of the study protocol were signed by the participants. Afterwards, intraoral epithelial cells were taken from individuals who participated in our study, and DNA isolation was performed. Genotyping of all polymorphisms was determined using the polymerase chain reaction (PCR) method. The numbers and percentages of the LL, LS, SS genotypes of the SLC6A4 gene in the football players participating in our study were determined as 11 (57.8%), 4 (21.1%), and 4 (21.1%), respectively. In our study cohort, 26 (68.4%) L allele and 12 (31.6%) S allele were observed. When the promoter region of the SLC6A4 gene was examined in our study cohort, LL genotype was found to be dominant, while the L allele was found to be higher than the S allele. In the control group, the same genotype number and percentages were determined as 12 (26.7%), 24 (53.3%) and 9 (20%), respectively. In the control group, the allelic distribution was observed as 48 (53.3%) for the L allele and 42 (46.7%) for the S allele. While genotype distributions (p=0.0001) were found between the athlete group and the control group, statistically significant difference was found between both groups by their allelic distribution (p=0.0425). As a result, it was concluded in our study that the determination of SLC6A4 promoter polymorphisms may help prevent anxiety and cognitive anxiety in athletes in the early period.

**Keywords:** Anxiety, genetics, polymorphism, SLC6A4, sports

\*Yazışmadan sorumlu yazar: Başak Funda EKEN, basak.funda@marun.edu.tr

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Üsküdar Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Tam Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Biyokimya Bölümü, İstanbul, Türkiye

## GİRİş

Atletik performans, sporcuların herhangi bir egzersiz sırasında göstermeleri için gerekli olan tüm fizyolojik, biyokimyasal ve mental aktivitelerinin toplamı olarak tanımlanmaktadır (Ulucan ve ark., 2014). Günümüzde spor genetiği atletik performansa etki eden genlerin fonksiyonundaki düzeni inceleyen bir bilim dalı olarak kabul görmekte ve her geçen gün de giderek önem kazanmaktadır (Ulucan, 2016). Spor genetiği alanındaki çalışmalar, atletik performansa etki eden genlerin belirlenmesinin yanı sıra, sportif aktiviteye de etkisi olduğu belirlenen serotoenerjik ve dopaminenerjik sistem gibi psikolojik durumumuzu belirleyen genetik faktörlerin analiz çalışmalarını da içermektedir.

Futbolcular, diğer branştaki sporcular gibi, üst düzeyde performans elde etmek için yüksek seviyede fizyolojik ve psikolojik parametrelere gereksinim duymaktadırlar. Özellikle psikolojik yetkinliklerini devam ettirebilmesi, sporcuların konsantrasyonlarının müsabaka sırasında da devamlılığı açısından önemli rol oynamaktadır.

Merkezi ve periferel sinir sisteminde etkisini gösteren serotonin (5-hydroxytryptamine; 5-HT) endojen moleküllerin başında gelmektedir. Bir nörotransmitter olan serotoninin obsesyon, depresyon, bağımlılık, kayĐı ve kompulsiyon gibi bulgu ve sendromlarda da görev aldığı yapılan çalışmalarda belirtilmektedir (Lesch, 2001). Ayrıca serotonin, stresle yakından ilişkili olan hipotalamus-hipofiz-adrenal sistem üzerinde de etkili olmaktadır (Drabant ve ark., 2012). Serotonin seviyesi yetersiz olan bireylerde ise yorgunluk, sıkılganlık ve depresif bir ruh hali görölmektedir (Young, 2007).

5-HT, beyindeki sinapslara salınmasının ardından, presinaptik nöronal membranlarda lokalize olan, Na<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup> iyonlarına tabi olan yüksek afiniteli serotonin taşıyıcı protein molekölü (5-hydroxytryptamine transporter, 5-HTT, SERT, *SLC6A4*) ile sinaptik boşluktan etkin şekilde temizlenir (Stahl, 1998). 5-HT'nin sinaptik etkinliği SLC6A4 membran proteininin bu aktivitesi ile sonlandırılır ve nörotransmitter havuzuna tekrar kullanılmak üzere gönderilir. Bu nedenle, SLC6A4 membran proteini serotoninin geri alınmasında ve serotonerjik fonksiyonunun devam ettirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Serotonin transporter proteini (SERT veya 5-HTT), serotoninin salgılandığı sinaptik aralıktan geri alınmasını sağlayan *SLC6A4* geni tarafından oluşturulur (Lesch ve ark., 1994). *SLC6A4* geni 17q11.1-q12 kromozomunda lokalizedir. Bu gen, nörotransmitter serotoninini sinaptik alandan presinaptik nöronlara taşıyan bir integral membran proteinini kodlamaktadır. Genin promotör bölgesinde, 44bp uzunluğunda insersiyon/delesyon polimorfizmi yer almaktadır (serotonin transporter gene linked polymorphic region; 5-HTTLPR) ve 44 bp'lik

bölgeyi içeren allel uzun allel (L), bu bölgeyi içermeyen allel ise kısa allel (S) olarak adlandırılmaktadır. Agresif davranışlar (Popova, 2006) ve diğer psikopatolojik tablolarla bu polimorfizmin, ilişkili olduğu ortaya konmuştur (Gonda ve ark., 2008). S allel taşıyıcılarının da başta amigdala olmak üzere limbik sistemin bazı bölgelerinde gri cevher kaybı ile de bağlantılı olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (Pezawas ve ark., 2005). Yapılan çalışmalarda, S allelinin kaygı ile, SS genotipinin ise çocuklarda saldırganlık ile ilişkili olduğu, ayrıca LL genotipli olan bireylerin strese karşı daha dayanıklı olduğu bildirilmektedir (Lesch ve Merschdorf, 2000; Beitchman ve ark., 2006; Caspi ve ark., 2006).

Sporcular antrenmanlarda; takımda kalamama ihtimali, başarılı olma gayreti, bireyler arası rekabet duygusu, hayatlarındaki sıkı denetim ve kısıtlılıklarla başa çıkmaya mecbur kalmalarından dolayı stresli durumlarla sık sık karşılaşmaktadırlar. Buna bağlı olarak, çalışmamızda sağlıklı futbolcularda anksiyete ile bağlantılı olan *SLC6A4* promotör bölgesindeki “S” ve “L” allellerinin dağılımının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

## **YÖNTEM**

### **Araştırma Grubu**

#### **Sporcular**

Çalışmamıza Eskişehir futbol takımında profesyonel, aktif olarak düzenli futbol oynayan 19 futbolcu katılmıştır. Kontrol grubu olarak düzenli egzersiz yapmayan 19-24 yaşları arasındaki 45 birey çalışmamıza katılmıştır. Futbolcuların antrenman programı haftada en az 4 gün (90-120 dk) ve bir maç olarak bildirilmiştir. Çalışmamız ve çalışma protokolümüz, Helsinki Deklarasyonu-2 (2015) yönergelerine uygun olarak hazırlanmış ve Üsküdar Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (İzin no: B.08.06,YÖK.2.ÜS.0.05.06/2013/09). Çalışmaya gönüllü olarak katılan sporculara, çalışma öncesi yapılan analizler ve çıktıları hakkında detaylı bilgi verilerek, kendilerinden imzalı onam formu alınmıştır.

### **SLC6A4 Genotiplemesi**

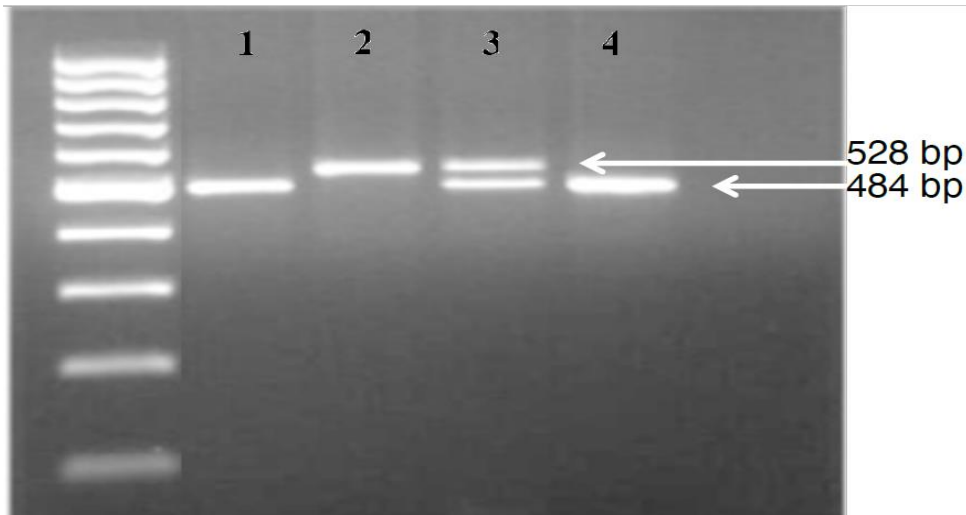
#### **DNA İzolasyonu:**

Çalışmamıza gönüllü olarak katılan sporculardan DNA toplama çubukları yardımıyla ağız içi epitel hücreleri toplanmış, sonrasında PureLink DNA izolasyon kiti (Invitrogen, Van Allen Way Carlsbad, CA, USA) kullanılarak DNA izolasyonu tamamlanmıştır. Özetle, 200 µL elde edilen DNA izolasyonu üzerine, 20 µL proteinaz K, 20 µL RNAaz eklenerek vortekslendi. 200µL bağlanma tamponu 2dk oda sıcaklığında bekletildikten sonra eklendi ve karıştırılarak homojen hale getirildi. 10 dk 55°C su banyosunda inkübe edildikten sonra 200 µL etanol ilave

edildi. Karışım 5 sn vortekslendikten sonra filtrelili tbe alınarak 10000g 'de 1 dk santrifüj edildi. Süpernatant kısmı atılarak pellet kısmı zerine 500µL yıkama tamponu eklendi. 10000g'de 1,15 sn santrifüj edildikten sonra yine süpernatant kısmı alınarak üzerine 2. yıkama tamponu ilave edildi ve 3 dk maksimum hızda santrifüj edildi. 80µL elüsyon tamponu eklenerek inkübe edildi. Maksimum hızda 1 dk santrifüj edildikten sonra saf DNA elde edildi. Her örnekten ortalama toplam 20ng DNA izole edildi ve izole edilen DNA'lar OD260/280 spektrofotometrik oranına göre değerlendirildi. İlgili gen bölgelerinin analizlerinin tamamlanmasına kadar, elde edilen DNA rnekleri -20°C de saklanmıştır.

### SLC6A4 Promotör Genotiplemesi

Genotipleme amacı ile kullanılan spesifik primerler ve genotipleme şartları önceki çalışmamıza uygun olarak gerekleştilmiştir (Ulucan ve ark., 2014).özetle; dNTP konsantrasyonu 0.5 mM, primerler konsantrasyonları 10 pmol, total DNA miktarı 100ng ve 1U Taq-polimeraz (Fermantas, Vilnius, Lithuanian) kullanılarak toplamda 50µL hacimde genotipleme reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. PZR koşulları 95°C'de 3 dk. n denatürasyon, toplamda 35 döngü olacak şekilde; 95°C'de 30 sn., 53°C'de 45 sn., 72°C'de 1 dk. ve son döngü sonrasında 72°C'de 10 dk. final uzama şeklinde uygulanmıştır. Elde edilen ampliconlar Ultraviyole (UV) ışık altında etidyum bromürlü (0.2g/mL) %2,5'luk agaroz jel elektroforezinde görüntülenmiştir. "L" alleli 528 bp'lik amplicon oluştururken "S" alleli 484 bp'lik amplicon oluşturmaktadır (şekil 1).



**şekil 1:** Agaroz jel elektroforez görüntüsü ve genotip sonuçları

(1 ve 4, SS Genotipi (484bp); 2, LL Genotipi (528bp) ve 3, LS Genotipi (484bp ve 528bp)

## İstatistiksel Analiz

Elde edilen sonuçların istatistiksel analizlerinde SPSS 21.0 programı kullanılarak ki-kare analizi gerçekleştirilmiştir.  $P < 0,05$  değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.

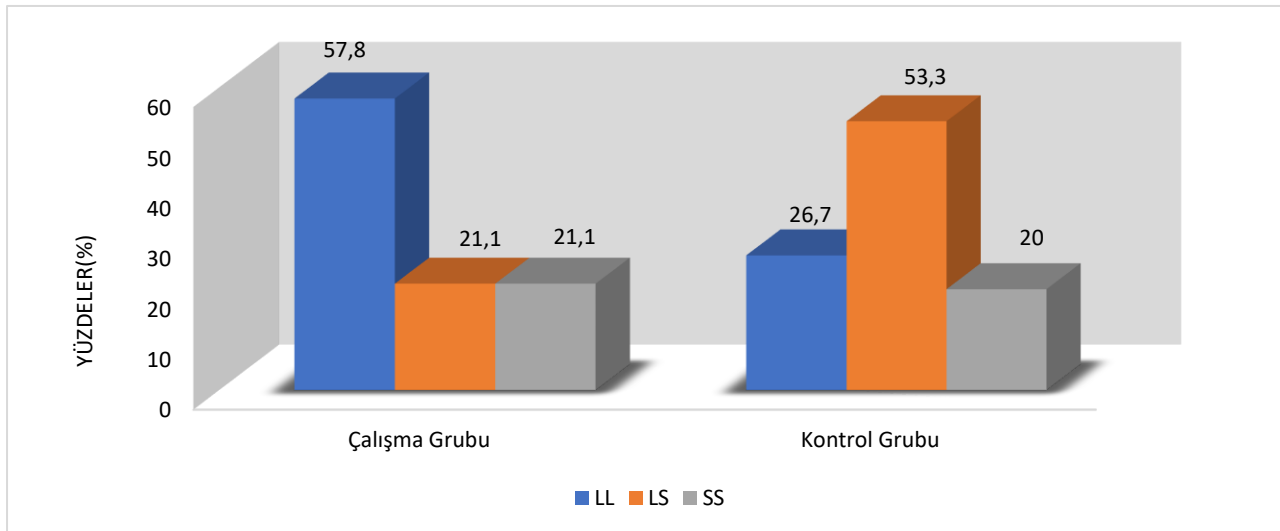
## BULGULAR

Kohortumuza katılan sporcuların *SLC6A4* promotör polimorfizmin, genotip ve allel dağılımları Tablo 1’de özetlenmektedir. Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre futbolculardan 11 birey LL (%57,8), 4 birey LS (%21,1), 4 birey ise SS (%21,1) genotipindedir. Çalışma kohortumuzda *SLC6A4* promotör L/S polimorfizminin L allelinin 26 (%68,4), S allelinin ise 12 (%31,6) oranında olduğu gözlemlenmiştir. Kontrol grubunda (n=45) ise 12 birey LL (%26,7), 24 birey LS (%53,3) ve 9 birey SS (%20) genotipindedir, ayrıca bu grupta *SLC6A4* promotör L/S polimorfizminin L allelinin 48 (%53,3), S allelinin ise 42 (%46,7) oranında olduğu gözlemlenmiştir. Sporcu grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında genotip dağılımları ( $p=0,0001$ ), allelik dağılımları ( $p=0,0425$ ) bulunarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 1). Kohortumuzdaki *SLC6A4* polimorfizminin genotipik ve allelik dağılımları Tablo 2 ve Tablo 3’te belirtilmiştir.

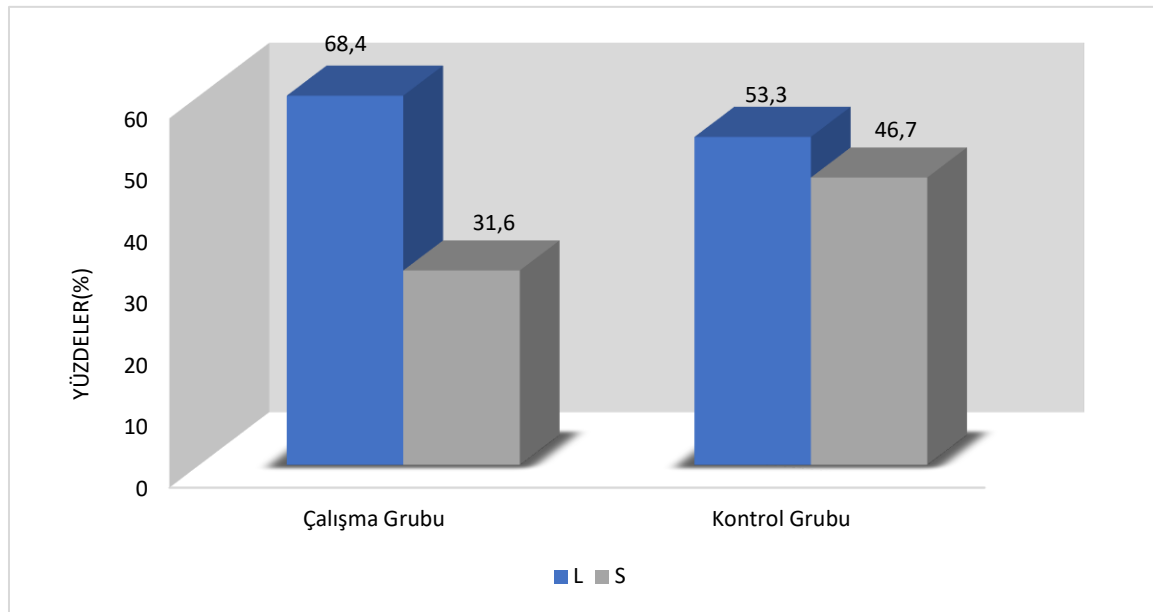
**Tablo 1:** *SLC6A4* promotör L/S polimorfizmin genotip ve allel dağılımları

	Genotip			p	Allelik frekansı		p
	LL	LS	SS		L	S	
<b>Sporcu (n=19)</b>	11	4	4	0,0001	26	12	0,0425
<b>Yüzde</b>	%57,8	%21,1	%21,1		%68,4	%31,6	
<b>Kontrol (n=45)</b>	12	24	9		48	42	
<b>Yüzde</b>	%26,7	%53,3	%20		%53,3	%46,7	

**Grafik 1:** Kohortumuzda *SLC6A4* polimorfizminin genotipik dağılımları



**Grafik 2:** Kohortumuzda *SLC6A4* polimorfizminin allelik dağılımları



## TARTIşMA

Sporcuların psikolojik performanslarına etki ettiği düşünölen stres, kaygı, agresyon gibi parametreler hem bireyin günlük hayatını hem de sporcuların müsabakalarda başarılı-başarısız olmasını etkilemektedir. Sporcular üzerinde spor müsabakalarında ve antrenmanlarda genellikle ağır bir baskı oluşur. Kaygı, sporcu performansını etkilediğinden sporcuların daha başarılı performans göstermeleri için kaygılarını yönetebilmeleri ve azaltabilmeleri gerekmektedir. Bu parametrelerin kalıtsal özelliklerinden dolayı genetik faktörler sporcuların yetenek ve atletik performansında etkili olduğu gibi, psikolojileri üzerinde de etkili olabilmektedir (Ulucan, 2016). Bu nedenle sportif performansa etki eden ve serotonerjik, dopaminerjik ve norandrojenik sistemlerin işleyiş mekanizmasına bağlı olduğu düşünölen stres, rekabet ve saldırganlık direnci gibi özelliklerin belirlenebilmesi önemlidir. Ayrıca psikolojik faktörlere etki eden genlerin belirlenmesinin sporcuların atletik performanslarının düzenlenmesine katkıda bulunabileceği belirtilmektedir (Çorak ve ark., 2017; Eken ve ark., 2018).

Yapılan çalışmalar sonucunda, S allelinde L alleleine göre amigdala aktivitesinin daha fazla olduğu ve daha az dürtü kontrolünün elde edildiği belirlenmiştir. Genotip açıdan performansın ve elit sporcu olabilme ihtimalinin LL genotipinde daha yüksek olduğu, SS genotipinde ise stresin etken olduğu belirtilmektedir (Klucken ve ark., 2015). Yapılan literatür



araştırmaları sonucunda spor performansı ile *SLC6A4* promotör polimorfizm arasındaki ilişkiyi farklı branşlarda araştıran çalışmaların az olduğu sonucuna varılmıştır.

Erkek triatletler üzerinde yapılan bir araştırmada, LL ve LS genotipine kıyasla SS genotipine sahip sporcuların daha az olduğu belirlenmiştir (Saunders ve ark., 2006). Trushkin ve ark., (2011) endurans atletler ve sedanter grubun karşılaştırıldığı bir çalışmada, LL genotipinin diğer genotiplere göre yüzdece daha yüksek olduğunu ve SS genotipi ile kıyaslandığında ise yorgunluk toleransının daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. *SLC6A4* polimorfizminin incelendiği 192 şili’li triatlet ile yapılan diğer bir çalışmada, diğer genotiplere oranla LS genotipi daha baskın bulunmuştur (Sanhueza ve diğ., 2016). Aynı alışma grubunda S allelinin L alleleline göre daha yüksek oranda belirlenmesi, alelik dağılım açısından bizim çalışmamızdan farklılık göstermektedir.

Ulucan ve ark. (2014)’de basketbolcular üzerinde yaptıkları çalışmada ise, SS genotipinin, LL ve LS genotip oranlarına göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. orak ve ark., (2017)’de yaptıkları çalışmada ise sağlıklı 26 Türk atlet üzerinde *SLC6A4* polimorfizminin dağılımlarını incelemişler; genotip yüzdelerini sırasıyla LL %46, LS %35 SS %19 olarak belirlemişlerdir. Aynı alışma kohortundaki alelik dağılımları ise L allelini %61, S allelini ise %39 oranında bulmuşlardır. L allelinin yüksek oranda bulunması bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir.

Genç futbolcular üzerinde yapılan bir başka çalışmada yaşları 14-16 arasında değişen 44 futbolcuda *SLC6A4* polimorfizmi incelenmiş, LL, LS ve SS genotip yüzdeleri sırasıyla 23, 57 ve 20 olarak belirlenmiştir. Aynı alışma kohortundaki alelik dağılımları ise L alleli %51, S alleli için ise %49 olarak bulmuşlardır (Ateş ve ark., 2017). Futbolcular üzerinde yapılan diğer bir çalışmada ise, LL, LS ve SS genotip yüzdeleri sırasıyla 20,40 ve 40 olarak bulunmuştur. Çalışmanın alelik dağılımları ise L alleli %40, S alleli ise %60 olarak belirlenmiştir. Aynı alışmada S alleli baskın olarak bulunmuştur (Yılmaz ve ark., 2020). Bizim çalışmamızdan farklı olarak örneklem grubunun ve futbolcuların etnik kökenlerinin farklı olmasından dolayı sayı ve yüzdelerde farklılıklar bulunmaktadır

Yüzücüler üzerinde yapılan araştırmada 86 bayan sporcu analiz edilmiş ve LL ve LS genotiplerine oranla, SS genotipinin daha az grldĞu saptanmıştır (Maliuchenko ve ark., 2007). *SLC6A4* polimorfizminin saldırganlığa olan etkisi, sedanter grup ile senkronize yüzücüler arasında karşılaştırılmış, senkronize yüzücülerde sedanter gruba kıyasla LL genotipinin LS genotipine göre yüzde frekansı daha yüksek bulunmuştur (Sysoeva ve ark., 2008). Golby ve Sheard, 2006 yılında 10-24 yaşları arasındaki 31 yüzücünün LL, LS, SS

genotipleri analiz edilmiş, yzucülerin psikolojik gelişimine LL genotipinin önemli oranda katkısı olduğunu belirtmişlerdir.

### **SONUÇ VE ÖNERİLER**

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri az denek sayısı olarak görölmektedir. Bunun sebebi ise çalışmamıza aynı antrenman programı uygulayan sporcuları davet ederek polimorfizm sonuçlarının bağımsız değişken olarak değerlendirmek istediğimizdendir. Çalışmamızın diğer kısıtlılıkları ise sporcularda psikolojik değerlendirme yöntemlerini kullanmamamız ve serotonin düzeylerini ölçmememizdir. Bu yüzden çalışmamıza fizyolojik etkileri daha önceki çalışmalar ile belirlenen promotör polimorfizmini ekledik. Kohortumuzda *SLC6A4* geninin promotör bölgesi incelendiğinde LL genotipi baskın olarak bulunurken, L alleli S allele oranla daha yüksek düzeyde bulunmuştur. Sonuç olarak yapılabilecek çalışmalarla, *SLC6A4* gen polimorfizmlerinin belirlenmesi ile sporcularda oluşan anksiyete ve bilişsel kaygı düzeyinin erken dönemde önlenmesine yardımcı olabileceği ve sporcuların antrenman programlarının planlanması aÇısından da önemli biyobelirteç olacağı düşünceindeyiz. Profesyonel futbolcular üzerinde gerçekteştirdiğimiz bu çalışmanın hem literatüre katkı sağlayacağını hem de elde edilen bulgular sayesinde daha sonraki dönemlerde yapılacak çalışmalara öncülük edeceğini düşünmekteyiz. Ayrıca *SLC6A4* promotör bölgesinin sporcu performansı üzerindeki etkilerini ortaya koyabilmek için de farklı branşlardaki sporcular üzerinde yapılacak daha fazla sayıda araştırma grubuna ihtiyaç duyulmaktadır.

### **TEŐEKKÜR**

Çalışmamıza katılan Eskişehir Futbol takımına ve antrenörüne teőekkür ederiz.

**Çıkar Çatışması:** Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

#### **Yazar katkı alanı ve oranı:**

Başak Funda Eken: Verilerin toplanması, genetik analizlerin tamamlanması, yayının yazılması %40

Tolga Polat: Genetik analizlerin tamamlanması %5

Canan Sercan Doğan: Verilerin toplanması %5

şehkar Oktay: Verilerin toplanması, istatistiksel analiz %20

Beste Tacal Aslan: Verilerin Toplanması %10

Korkut Ulucan: Yayının yazılması %20



## KAYNAKLAR

- Ateş, Ö., Çorak, A., Kulaksız, H., Sercan, C., Kapıcı S, Yüksel, İ, Ulucan, K. (2017). Sağlıklı Türk genç futbolcularda anksiyete ile ilişkili SLC6A4 geni promotör "S" ve "L" allellerini saptanması. *J Neuro Behav Sci*, 4(3), 95-98. doi: 10.5455/JNBS.1503660850.
- Beitchman, J.H, Baldassarra, L., Mik, H., De Luca, V., King, N., Bender D, et al. (2006). Serotonin transporter polymorphisms and persistent, pervasive childhood aggression. *Am J Psychiatry*, 163, 1103–1105.
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, TE., Taylor, A., Craig, IW., Harrington, H., et al. (2006). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301, 386–389.
- Çorak, A., Kapıcı, S., Sercan, C., Akkoç, O., Ulucan, K. (2017). A pilot study for determination of anxiety related promoter "S" and "L" alleles in healthy Turkish athletes. *Cellular and Molecular Biology*, 63(5), 29-31.
- Drabant, E.M, Ramel, W, Edge, M.D, Hyde LW, Kuo JR, Goldin PR, et al. (2012). Neural mechanisms underlying 5-HTTLPR-related sensitivity to acute stress. *Am J Psychiatry*, 169, 397-405.
- Eken, B.F, Akpınaroğlu, C., Arslan, K.S, Sercan C, Ulucan, K. (2018). Genlerin sporda psikolojik faktörlerle ilişkisi. *The Journal of Neurobehavioral Sciences*, 5(1), 56-61. doi: 10.5455/JNBS.1516796381
- Gerra, G., Garofano, L., Castaldini, L., Rovetto, F, Zaimovic, A., Moi, G., et al. (2005). Serotonin transporter promoter polymorphism genotype is associated with temperament, personality traits and illegal drugs use among adolescents. *J Neural Transm*, 112, 1397–1410.
- Golby, J., & Sheard, M. (2006). The relationship between genotype and positive psychological development in national-level swimmers. *European Psychologist*, 11, 143-148. doi: 10.1027/1016-9040.11.2.143.
- Klucken, T., Schweckendiek, J., Blecker, C., Walter B, Kuepper Y, Hennig J. (2015). The association between the 5-HTTLPR and neural correlates of fear conditioning and connectivity. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10, 700–707.
- Lesch, K.P., Balling U., Gross J, Strauss, K., Wolozin, B.L., Murphy, D.L. (1994). Organisation of the human serotonin transporter gene. *Journal Neural Transm (Vienna)*, 95, 157 –162.
- Lesch, K.P, Merschdorf, U. (2000). Impulsivity, aggression, and serotonin: a molecular psychobiological perspective. *Behav Science Law*, 18, 581–604.
- Lesch, KP. (2001). Serotonergic gene expression and depression: implications for developing novel antidepressants. *J Affect Disord*, 62, 57–76.
- Maliuchenko, N.V., Sysoeva, O.V., VEDIKOV, A.M., Timofeev MA, Portanova GV, Ivanitski AM, Tonevitski AG, & Kirpichnikov MP. (2007). Effect of 5HTT genetic polymorphism on aggression in athletes. *Zhurnal Vysshei Nervnoi Deiatelnosti Imeni I P*, 57(3), 276-281.
- Pezawas, L., Meyer-Lindenberg, A., Drabant, E.M., Verchinski, B.A., Munoz, K.E, Kolachana, BS, et al. (2005). 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate–amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Natural Neuroscience*, 8, 828– 834.
- Popova, N.K. (2006). From genes to aggressive behavior: the role of serotonergic system. *Bioessays*, 28, 495–503.
- Sanhueza, J.A., Zambrano, T., Bahamondes-Avila, C., Salazar, LA. (2016). Association of anxiety-related polymorphisms with sports performance in Chilean long distance triathletes: a pilot study. *Journal of Sports Science and Medicine*, 5, 554-561.
- Saunders, C.J., Milander, L., Hew-Butler, T., Xenophontos, S.L., Cariolou, M.A., Anastassiades LC. (2006). Dipsogenic genes associated with weight changes during ironman triathlons. *Human Molecular Genetics*, 15, 2980–2987. doi: 10.1093/hmg/ddl240.
- Stahl, S.M. (1998). Basic psychopharmacology of antidepressant, part 1: Antidepressants have seven distinct mechanism of action. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59(Suppl 4), 5-14.
- Sysoeva, O.V, Maluchenko, N.V, Timofeeva, M.A., Portnova, G.V., Kulikova, M.A., Tonevitsky, A.G., Ivanitsky, A. M. (2008). Aggression and 5HTT polymorphism in females: Study of synchronized swimming and control groups. *International Journal of Psychophysiology*, 72, 173–178.
- Trushkin, E.V., Timofeeva, M.A., Sysoeva, O.V., Davydov, Y.I., Knicker, A., Struder, H. (2011). Association of Gene 5-HTTLPR polymorphism with parameters of simple and complex reaction times and critical flicker

frequency threshold in athletes during exhaustive exercise. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 150, 471- 447.

Ulucan, K., Yalcin, S., Akbas, B., Uyumaz, F., Konuk, M. (2014). Analysis of Solute Carrier Family 6 Member 4 Gene promoter polymorphism in young Turkish basketball players. *Journal of Neurubehavioral Sciences*, 1, 37-40.

Ulucan, K. (2016). Spor Genetiği Açışından Türk Sporcuların ACTN3 R577X Polimorfizm Literatür Özeti. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 6, 44-47.

Yılmaz, Ö.Ö, Polat, T., şilar, Ç., Gözler İ.Y., Kapıcı S., Dogan C.S., Eken, B.F., Ulucan K. (2020). Determination Of The Anxiety – Related SLC6A4 Gene Promoter “S” And “L” Alleles In Football Players. *The Journal Of Neurobehavioral Sciences*, 7(3), 133-136.

Young, S.N. (2007). How to increase serotonin in the human brain without drugs. *Psychiatry Neuroscience*, 32 (6), 394–399.