






## Türk Futbolcularda Alfa – Aktinin-3 (*ACTN3*) Ve Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (*ACE*) Polimorfizmleri Atletik Performans için Bir Biyobelirteç Olabilir mi?

### Could Alpha-Actin-3 (*ACTN3*) and Angiotensin Converting Enzyme (*ACE*) Polymorphisms Be a Biomarker for Athletic Performance in Turkish Football Players?

Başak Funda EKEN\*   
Özlem Özge YILMAZ\*\*   
Tolga POLAT\*\*\*   
Beste TACAL ASLAN\*\*\*\*   
Korkut ULUCAN\*\*\*\*\* 

#### Öz

Alfa – aktinin-3 (*ACTN3*) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (*ACE*) genleri atletik performans ile ilgili incelenen genler arasında yer almaktadır. Çalışmamızda, atletik performans üzerine etkisi olduğu düşünölen *ACTN3* rs1815739 ve *ACE* gen polimorfizmlerinin dağılımlarını belirlemeyi amaçladık. Çalışmamıza aynı antrenman programı uygulayan 15-29 (17,81±3,22) yaş arası 21 profesyonel futbolcu ve 105 kişiden oluşan kontrol grubu katıldı. Sporculardan alınan ağız içi epitel hücrelerinden DNA izolasyonu gerçekleştirildi. *ACTN3* genotiplendirmesi için Real-time PCR, *ACE* genotiplendirmesi için ise polimeraz zincir reaksiyon tekniği kullanılmıştır. *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi için CC, CT, TT genotip dağılımı sporcularda sırasıyla %28,6, %38,1, %33,3; kontrol grubunda ise %25,7, %34,3, %40,0 bulunmuştur. İki grup arasında genotip dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,8491$ ). Allelik dağılımları incelendiğinde sporcularda %47,6 C alleli, %52,4 T alleli; kontrol grubunda ise %42,9 C, %57,1 T alleli

- \* Doktora öğrencisi, Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Faköltesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD., İstanbul, basak.funda@marun.edu.tr, ORCID: 0000-0002-2690-8071
- \*\* Yüksek lisans öğrencisi, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, ozlem.ozge@marun.edu.tr, ORCID: 0000-0002-4085-6159
- \*\*\* Yüksek lisans öğrencisi, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, tolgapolat.mbg@gmail.com, İstanbul ORCID: 0000-0002-2064-6613
- \*\*\*\* Arş. Gör., Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Faköltesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD., İstanbul, btacal@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5271-7917
- \*\*\*\*\* Prof. Dr., Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Faköltesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD., İstanbul, korkutulucan@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-1304-9386

belirlenmiştir. İki grup arasında allelik dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,5700$ ). *ACE* polimorfizmi incelendiğinde ise DD, ID, II genotipleri sporcularda sırasıyla %19, %38,1, %42,9; kontrol grubunda ise %33,3, %38,1, %28,6 bulunmuştur. İki grup arasında genotip dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,3154$ ). Allelik dağılımları incelendiğinde sporcularda %38,1 D alleli, %61,9 I alleli; kontrol grubunda ise %52,4 D, %47,6 I alleli belirlenmiştir. İki grup arasında allelik dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,0910$ ). Çalışma kohortumuzda, dayanıklılık fenotipi ile ilişkili olan *ACTN3* T allelinin, kas dayanıklılığı ile ilişkili olan *ACE* I allelinin daha baskın olduğu saptanmıştır. *ACTN3* ve *ACE* gen polimorfizmi arasında haplogrupları karşılaştırdığımızda CT+ID'nin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Futbolcular üzerinde gerçekleştirilen çalışmamızın bundan sonra yapılacak olan çalışmalara öncülük edeceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** *ACNT3,ACE*, polimorfizm, genetik, spor, futbol

### Abstract

Alpha-actinin-3 (*ACTN3*) and angiotensin-converting enzyme (*ACE*) genes are among the genes examined for athletic performance. In our study, we aimed to determine the distributions of *ACTN3* rs1815739 and *ACE* gene polymorphisms, which are thought to have an effect on athletic performance. 21 professional football players between the ages of 15-29 ( $17,81\pm 3,22$ ), who applied the same training program and a control group consisting of 105 people participated in our study. DNA isolation was performed from intraoral epithelial cells taken from athletes. Real-time PCR was used for *ACTN3* genotyping and polymerase chain reaction technique was used for *ACE* genotyping. The CC, CT, TT genotype distribution for *ACTN3* rs1815739 polymorphism was 28.6%, 38.1%, 33.3% in athletes, respectively; In the control group, it was found 25.7%, 34.3%, 40.0%. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of genotype distribution ( $p=0.8491$ ). When the allelic distributions are examined, 47.6% C allele and 52.4% T allele in athletes; in the control group, 42.9% C and 57.1% T alleles were determined. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of allelic distribution ( $p=0.5700$ ). When the *ACE* polymorphism was examined, in athletes DD, ID, II genotypes were found in 19%, 38.1%, and 42.9%, respectively; in the control group, it was found to be 33.3%, 38.1%, and 28.6%. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of genotype distribution ( $p=0.3154$ ). When the allelic distributions are examined, 38.1% D allele, 61.9% I allele; In the control group, 52.4% D and 47.6% I alleles were determined. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of allelic distribution ( $p=0.0910$ ). In our study cohort, the *ACTN3* T allele associated with the endurance phenotype and the *ACE* I allele associated with the muscular endurance were found to be more dominant. When we compared haplogroups between *ACTN3* and *ACE* gene polymorphism, it was determined that CT+ID was higher. We think that our study on football players will lead to future studies.

**Keywords:** *ACNT3,ACE*, polymorphism, genetics, sports, football

## GİRİŞ

Atletik performans; doğuştan kazanılan genetik yeteneklerin yanı sıra beslenme, psikolojik ve mentörlük gibi birçok epigenetik faktörlerin toplamı olarak kabul edilmektedir (Ulucan, Bayyurt ve Konuk, 2014a). Atletik performans üzerine etkisi olduğu düşünülen günlük yaşam tarzı, nöromotor gelişim, sosyo-kültürel ve genetik farklılıklar kişiye özgü değişiklikleri veya farklılıkları ortaya çıkarabilmektedir (Cerit ve Çakiroğlu, 2019). Bu faktörler bireyin performansını olumlu ya da olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Sporcularda antrenman ile geliştirilen atletik performansın oluşması ve gelişmesinde genetik ve mental faktörlerin etkisi günümüze kadar yapılan çalışmalar ile ortaya çıkarılmıştır (Ulucan ve diğ., 2014a). Atletik performansın oluşması ve gelişmesi sırasında kas metabolizmasının optimal düzeyde olması beklenmektedir. Egzersiz gibi aktivitelerin hücrel

temelinde genetik varyasyonların metabolizmaya etkisi oldukça önemli olabilmektedir. Bu nedenle genlerin en optimal formlarının sporcuların genotiplerinde bulunması beklenmektedir (Eken ve diğ., 2018).

Atletik performansın genetik yönünü inceleyen çalışmaların başında alfa aktinin-3 geni (*ACTN3*) gelmektedir. Alfa aktinin proteinin dört farklı izoformu bulunur; *ACTN1*, *ACTN2*, *ACTN3* ve *ACTN4*. *ACTN1* proteini, hücrelerdeki aktin filamentlerini bağlayarak sitokinez, hücre adezyonu ve hücre hareketleri gibi hücre fonksiyonlarda rol oynar. Ayrıca, hücre-hücre ve hücre-matriks gibi yapılara daha sıkı bağlanmalarını sağlamaktadır (Otey ve Carpen, 2004). *ACTN2* proteini, kas dokusundaki sarkomerlerde anti-paralel çalışan aktin filamentlerinin Z çizgisine bağlanır. *ACTN4* proteini, *ACTN1* proteinine yapısal olarak benzer özelliklere sahip olmasına rağmen, bu ailenin kas dışı izoformu olarak bilinmektedir ve farklı özellikleri de mevcuttur (Murphy ve Young, 2015).

*ACTN3* proteini, glikolitik tip ve tip-II X kas ipliklerinde hızlı kas kasılmalarından sorumlu iskelete kasına özgü olan ve sportif performans ile ilişkilendirilen bir proteindir. *ACTN3* proteinini kodlayan gen, 11. kromozomun uzun kolunda (11q13.1) bulunur. *ACTN3* geni 22 ekzondan oluşur, 901 amino asit içermektedir ve sarkomerlerin Z çizgilerinde *ACTN3* proteini yer almaktadır. Bu gen tarafından kodlanan alfa aktinin 3 proteini kas kasılmasında, aktin fibrillerinin birbirine bağlanmasında ve hücre içi sinyal iletiminde aktif olarak görev almaktadır (Seto ve diğ., 2013). Sporcularda güç/sprint ve dayanıklılık özelliklerinin saptanmasında *ACTN3* geninin 16. ekzonunda yer alan C>T transisyonu sonucunda oluşan rs1815739 polimorfizm üzerine yoğunlaşmıştır. Bu amino asit değişimi sonucunda oluşan proteinin 577. amino asidi kodlayan kodonda, arjinini (R) kodlayan kodon yerine stop kodonu (X) oluşmaktadır. *ACTN3* eksikliği bu polimorfizmin görüldüğü bireylerde olmaktadır (Lek, Quinlan ve North, 2010).

Atletik performansın genetik temelli analiz çalışmaları, Kafkas ırkında sprint/güç odaklı performansa yatkınlık ile *ACTN3* CC genotipinin bağlantılı olduğunu belirtmektedir (Alfred ve diğ., 2011). Bazı spor dallarındaki sporcularda ise TT genotipinin sadece dayanıklılık kapasitesi ile ilgili olduğu bildirilmektedir (Eynon ve diğ., 2009; Ulucan ve Göle, 2014b). *ACTN3* rs1815739 polimorfizminin belirli atletik performansa yatkınlık sağlamadığı da bazı çalışmalarda belirtilmektedir (Ulucan, 2016). *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi ile atletik performans ilişkisine yönelik çalışmalar sonucunda atletik performansa yatkınlığın *ACTN3* geni ile bağlantılı olduğu ve poligenik olduğu belirlenmiştir (Massidda ve diğ., 2015). Atletizmden, yüzücülere, judoculara ve kürekçilere kadar farklı spor disiplinlerinden oluşan sporcu gruplar üzerinde sadece *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi üzerine yoğunlaşmamış, spor genetiği alanındaki diğer genetik bölgelerin analizleri de gerçekleştirilmiştir (Zilberman-Schapira, Chen ve Gerstein, 2012).

Spor genetiği alanında üzerinde en çok çalışılan diğer gen ise anjiyotensin dönüştürücü enzim (*ACE*)'dir. *ACE* geni 17q23.3'de lokalize olup, 26 ekzon ve 25 introndan oluşmaktadır. Genin, 16. intronunda lokalize olan 287 baz çiftlik bir tekrar dizisi olan Alu dizisinin yer alıp almamasına göre genin kısa (delesyonlu, D) ve uzun (insersiyonlu, I) allel formları oluşmaktadır (Ulucan ve Göle, 2014b). Bireylerde allel formlarının kombinasyonları sonucunda DD, ID, II olmak üzere 3 farklı

genotip bulunmaktadır. Yapılan araştırmalarda DD genotipine sahip bireylerde, ID ve II genotipe sahip bireylere göre daha yüksek plazma ve doku ACE seviyelerine ve metabolik aktivasyona sahip olduğu bildirilmektedir (Costerousse, Allegrini ve Lopez, 1993). Ayrıca I alleli tip I kas liflerinin oranında ve kas dayanıklılığında artış ile bağlantılıdır (Süel ve Pehlivan, 2015).

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda, ACE D/D genotipe sahip bireylerin, sprinter, uzun ya da kısa atlamalar ya da kısa mesafe yüzücüler gibi hız, kuvvet ve patlayıcı güç gerektiren farklı disiplinlerdeki sporlarda daha başarılı oldukları belirlenmiştir (Woods, Humphries ve Montgomery, 2000; De Mello Costa ve Slocombe, 2012). II genotipe sahip bireyler daha düşük ACE serum konsantrasyonuna sahip olduğundan orta ve uzun mesafe koşu, kayak, yarış ve yürüyüş gibi dayanıklılık gerektiren farklı disiplinlerde başarılı oldukları tespit edilmiştir (Holdys, Kryściak ve Stanisławski, 2011).

Futbol, güç /sürata dayalı bir spor türüdür. Müsabaka süresine bakıldığında, futbolun en fazla gereksinim duyduğu enerji sistemi aerobik, merkezi sinir sistemi oluşumu için ise yavaş kasılan kas özelliklerinin etkin olduğu belirtirse de aslında futbol oyunu merkezinde hızlı kasılan kas performansına ve anaerobik enerji sistemine ihtiyaç duyar.

Çalışmamızda aynı antrenman programı uygulayan, Türk kökenli futbolcularda atletik performans ile ilişkilendirilmiş *ACTN3* rs1815739 ve *ACE* I/D ve polimorfizmlerinin dağılımını belirlemeyi amaçladık.

## YÖNTEM

*Sporcular:* Çalışmamıza profesyonel, aktif olarak düzenli antrenman yapan, 15-29 yaş arası Altınordu futbol kulübünde oynayan 21 Türk kökenli futbolcu ve 105 kontrol grubu katılmıştır. Futbolcuların antrenman programı haftada en az 4 gün (90-120dk) ve bir maç olarak bildirilmiştir. Çalışmamız ve çalışma protokolümüz, Helsinki Deklarasyonu-2 (2015) yönergelerine uygun olarak yazılmış ve Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Protokolno: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.

### *ACTN3 rs1815739 ve ACE Genotiplenmesi*

*DNA İzolasyonu:* Çalışmamıza gönüllü olarak katılan sporculardan ağız içi epitel hücreleri DNA toplama çubukları yardımıyla toplanmış, sonrasında PureLink DNA izolasyon kiti (Invitrogen, Van Allen Way Carlsbad, CA, USA) kullanılarak DNA izolasyon işlemi tamamlanmıştır. Kısaca, 200 µL elde edilen DNA izolasyonu üzerine, 20 µL proteinaz K, 10µL RNAaz eklenerek vortekslendi. Oda sıcaklığında 2dk beklettikten sonra 200µL bağlanma tamponu eklenerek karıştırıldı ve homojen hale getirildi. 10 dk 55°C su banyosunda inkübe edildikten sonra 200 µL etanol ilave edildi. Karışım 5 sn vortekslendikten sonra filtreli tübe alınarak 10000g 'de 1 dk santrifüj edildi. Süpernatant kısmı

atılarak pellet kısmı üzerine 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 analiz işlemleri tamamlanana kadar, elde edilen DNA örnekleri – 20°C de saklanmıştır.

*ACTN3 rs1815739 Gen Polimorfizminin Belirlenmesi:* ACTN3 rs1815739 polimorfizmi için izole edilen DNA materyalinden “7500 Fast Real-Time PCR System” (Applied Biosystems) cihazı ile Taqman Genotyping Assays (Applied Biosystems Foster City, CA, USA) genotipleme kiti kullanılarak işlem uygulanmıştır. Genotipleme işlemi 5 µL master mix, 3,75µL H<sub>2</sub>O, 0,25µL assay ve 1µL (10 ng) DNA totalde 10 kullanılarak gerçekleştirilmiştir. T (X alel) ve C (R alel) alelleri, sırasıyla VIC ve FAM primerleri kullanılarak belirlendi. ACTN3 polimorfizmini saptamak için kullanılan TaqMan Prob dizileri Tablo 1'de belirtilmiştir.

**Tablo 1.** ACTN3 rs1815739 polimorfizminin Real-Time analizde tek nükleotid değişimi VIC/FAM

qPZR	Sekans (5^3)
VIC/FAM	AGGCAACACTGCCCGAGGCTGAC[T/C]GAGAGCGAGGTGCCATCATGGGC

*ACE Gen Polimorfizminin Belirlenmesi:* ACE gen polimorfizmi için izole edilen DNA materyalinden genotiplendirme işlemi için polimeraz zincir reaksiyon tekniği kullanılmıştır. Kısaca, dNTP konsantrasyonu 0.5 mM, primer konsantrasyonu 10 pmol, total DNA miktarı 100ng, 2U Taq-polimeraz (Fermantas, Vilnius, Lithuanian) kullanılarak toplamda 50µL hacimde genotipleme reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. PZR koşulları 95°C'de 3 dk. ön 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 amplikonlar Ultraviyole (UV) ışık altında etidyum bromürlü (0.2g/mL) %2,5'luk agaroz jel elektroforezinde görüntülenmiştir.

*İstatiksel analiz:* Elde edilen sonuçların istatiksel analizlerinde SPSS 21.0 programı kullanılarak ki-kare analizi gerçekleştirilmiştir. P<0,05 değeri istatiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Kohortumuza katılan sporcuların ACTN3 rs1815739 ve ACE gen polimorfizmlerinin genotip ve allelik dağılımları Tablo 2 ve Tablo 3'de özetlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre futbolcularda 6 birey CC (%28,6), 8 bireyde CT (%38,1), 7 birey TT (%33,3) genotipindedir. ACTN3 polimorfizmin allelik dağılımları incelendiğinde (%47,6) C, (%52,4) T olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda (n=105) ise 27 birey CC (%25,7), 36 birey CT (%34,3) ve 42 birey TT (%40) genotipindedir, ayrıca bu grupta ACTN3 polimorfizminin C allelinin 90 (%42,9), T allelinin ise 120 (%57,1) oranında olduğu gözlemlenmiştir. Sporcu grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında genotip dağılımları (p=0,8491), allelik dağılımları (p=0,5700) bulunarak gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık

saptanmamıştır *ACE* geninin sonuçlarına bakıldığında 4 bireyde DD (%19), 8 birey ID (%38,1), 9 birey II (%42,9) genotipinde analiz edilmiştir. Allelik dağılımları incelendiğinde *ACE*'nin D alleli %38,1, I alleli ise %61,9 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda (n=105) ise 35 birey CC (%33,3), 40 birey CT (%38,1) ve 30 birey TT (%28,6) genotipindedir, ayrıca bu grupta *ACE* polimorfizminin C allelinin 110 (%52,4), T allelinin ise 100 (%47,6) oranında olduğu gözlemlenmiştir. Sporcu grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında genotip dağılımları (p=0,3154), allelik dağılımları (p=0,0910) bulunarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. İncelenen polimorfizmlerin sporculardaki kombine dağılımlarına göre 2 birey CC+DD genotipinde, 1 birey CC+ID, 3 birey CC+II olarak bulunmuştur. 5 birey CT+ID, 3 birey CT+II, 2 birey TT+DD, 2 birey TT+ID, 3 birey ise TT+II genotipinde olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bulgular Tablo 4'te özetlenmiştir.

**Tablo 2.** Analiz edilen *ACTN3* rs1815739 polimorfizminin genotip ve allel dağılımları

	<i>ACTN3</i> Genotip			P değeri	Allelik frekansı		P değeri
	CC	CT	TT		C	T	
<b>Sporcu (n=21)</b>	6	8	7	0,8491	20	22	0,5700
<b>Yüzde</b>	%28,6	%38,1	%33,3		%47,6	%52,4	
<b>Kontrol (n=105)</b>	27	36	42		90	120	
<b>Yüzde</b>	%25,7	%34,3	%40,0		%42,9	%57,1	

**Tablo 3.** Analiz edilen *ACE* polimorfizminin genotip ve allel dağılımları

	<i>ACE</i> Genotip			P değeri	Allelik frekansı		P değeri
	DD	ID	II		D	I	
<b>Sporcu (n=21)</b>	4	8	9	0,3154	16	26	0,0910
<b>Yüzde</b>	%19,0	%38,1	%42,9		%38,1	%61,9	
<b>Kontrol (n=105)</b>	35	40	30		110	100	
<b>Yüzde</b>	%33,3	%38,1	%28,6		%52,4	%47,6	

**Tablo 4.** *ACE* VE *ACTN3* polimorfizmlerinin futbolculardaki kombine dağılımı

<i>ACE</i> Polimorfizm, n(%)	<i>ACTN3</i> (Genotip sayısı)		
	CC	CT	TT
DD	2 (%9.52)	-	2 (%9.52)
ID	1 (%4.76)	5 (%23.81)	2 (%9.52)
II	3 (%14.29)	3 (%14.29)	3 (%14.29)

## TARTIŞMA

Günümüze kadar yapılan çalışmalar, bazı genlerin hem fizyolojik hem de psikolojik olarak sporcuların sportif performansının belirlenmesinde etkili olduğunu göstermiştir (Ulucan, Yalçın ve Akbaş, 2014c). Bilimsel çalışmalar incelendiğinde sportif performansa etki eden en önemli faktörün

genetik farklılıklar olduğu belirtilmektedir. Sportif faaliyetlere yatkınlık karmaşık, çok faktörlü ve poligenik bir özellik olabilir. Bu yüzden, spor genetiği çalışmalarının amacı atletik performansı etkileyen gen polimorfizmlerinin belirlenmesini ve bu genler tarafından düzenlenen ACE, ACTN3, COL1A1 gibi moleküler mekanizmaların belirlenmesini ve bunun yanında atletik performansa yatkınlıkların belirlenmesini içerir (Aslan ve diğ., 2021). Bireylerin hangi spor branşında daha başarılı ve aktif olabilecekleri ya da kabiliyetlerine uygun sportif branşın hangisinin olabileceği genetik analizler sayesinde ortaya çıkarılabilmektedir. Genetik analizler sonucunda belirlenen genetik profile uygun bireysel antrenman programlarının uygulanması sayesinde, bireye özgü oyun programlarının geliştirilmesi ve branş bazında sporcunun ilgili branşına uygun ideal mevki ve pozisyonu belirlenebilmektedir. Çalışmamızda, sporcuların dayanıklılık performansında ve kas kasılmasında etkili olduğu bilinen ACTN3 rs1815739 polimorfizmi ile ACE gen polimorfizmini hız, çeviklik ve dayanıklılık gerektiren bir spor branşı olan futbol sporcularında inceledik. Çalışmamıza katılan futbolcularda, ACTN3 rs1815739 polimorfizminin CT genotipinin ve T allelinin, ACE I/D polimorfizminde ise II genotipinin, I allelinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. ACTN3 ve ACE gen polimorfizmi arasında haplogruplar karşılaştırıldığında CT+ID'nin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmamıza katılan sporcularda ACTN3 polimorfizminde T alleli oranının daha yüksek olması, bu allelin dayanıklılık gerektiren sporlara yatkınlık sağlayabileceğinden dolayı olabilir.

Profesyonel futbolcular üzerinde yapılan çalışmalarda ACTN3 rs1815739 polimorfizminde CC genotipinin daha yüksek olduğunu belirtilmektedir (Lippi, Longo ve Maffulli, 2010; Pimenta ve diğ., 2013; Mutlucan ve diğ., 2017). Kasımay ve arkadaşları, ACTN3 rs1815739 polimorfizminin genotip dağılımları ile  $VO_{2max}$  değerleri karşılaştırdıkları çalışmalarında fenotipi TT olanların  $VO_{2max}$  değerlerinin istatistiksel açıdan da yüksek frekansta olduğunu bildirmişlerdir. Ek olarak, genotip dağılımları incelendiğinde CC genotipinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. (Kasımay ve diğ., 2009). Ayrıca, Kavas ve diğ., (2018), Monopalet sporcularında CT genotipi ve T allelinin daha baskın olduğunu ortaya koymuşlardır.

Coelho ve diğ., (2016) ise, 138 Brezilyalı futbolcuda fiziksel performans ile ACTN3 rs1815739 polimorfizmi arasındaki bağlantıyı inceledikleri çalışmalarında genotip-fenotip açısından anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Şanlısoy ve arkadaşları, Ege yöresinden farklı disiplinlerin yer aldığı 105 elit sporcu (atletizm, basketbol, judo, tekvando, güreş, bisiklet, futbol ve tenis gibi) kortunda ACTN3 gen polimorfizmini incelemişlerdir. Benzer bir çalışmayı Günel ve arkadaşları, 37 elit atlet ve 37 kontrol grubu üzerinde yapmışlardır. Yapılan çalışmalarda, ACTN3 gen polimorfizminde CT genotip yüzdesinin yüksek olduğu bildirilmiştir. (Şanlısoy ve diğ., 2011; Günel ve diğ., 2014). T allel oranının daha yüksek olduğu bireylerin dayanıklılık gerektiren sporlara yatkın oldukları tespit edilmiştir. (Günel ve diğ., 2014). Yaptığımız çalışmada elde edilen CT genotipinin ve T allelinin yüksek oranda bulunması, bu çalışmaların sonucuyla benzerlik göstermektedir.

Ulucan ve diğ., (2009), 24 kısa mesafe yüzücüsü, 40 güreşçi ve 48 basketbol oyuncusu olmak üzere farklı dallardaki sporcuların CC genotip yüzdesinin, diğer genotiplere kıyasla daha yüksek olduğunu

bildirmiştir. Sonuç olarak, çalışma kohortunda CC+CT genotiplerinin ve C allelinin yüksek oranda olması, ilgili spor branşına yatkınlık olarak değerlendirilmiş ve sporcuların sportif performans artışında genetik testlerin öncü olabileceğini belirtilmiştir. Ayrıca, koşucular üzerine yaptıkları bir diğer çalışmada *ACTN3* genotiplerini karşılaştırmışlar, ve CC, CT genotipli sporcuların aynı genotipli sedenter bireylere kıyasla daha başarılı olduklarını belirtmişlerdir (Ulucan ve diğ., 2014a).

Yaptığımız çalışmanın *ACE* genotipinin sonuçlarına göre, II genotipinin ve I allelinin daha baskın olduğu ortaya konmuştur. Dayanıklılıkla ilgili spor branşlarında II genotipinin ve I allelinin oranının arttığı ve bu tür sporlara yatkınlık sağladığı bildirilmektedir (Eroğlu ve diğ., 2018). Gayagay ve diğ., (1998), kürekçilerle ilgili çalışmalarında *ACE* II genotipi ile dayanıklılık performansı arasında bağlantı olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, sporcuların performans düzeylerini, müsabakalarda ne kadar efor sarfettiklerini açıklamamışlardır. Alvarez ve diğ., (2000), *ACE* II genotipi ile dayanıklılık performansı arasında pozitif korelesyon olduğunu belirtmişlerdir. Amir ve diğ., (2007), atletlerde *ACE I/D* allel frekanslarını incelediklerinde, elit maraton koşucularında D alleli ve DD genotiplerinin sprinterlerden daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, Papadimitriou ve diğ., (2008), DD genotipi ile sprint performansı arasında az bir ilişki olduğunu öne sürmüştür. Tobina ve diğ., (2010) ise, Japon elit koşucularında D allelinin yüksek olmasının sporcu dayanıklılığı ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır. Çiloğlu (2001), Türk sporcularında *ACE* I alleli ve II genotipinin uzun mesafe koşucularında daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Şahin (2005) ise, II genotipinin Türk elit güreşçiler ve sedanterlerde daha az oranda olduğunu, DD genotipini orta yoğunlukta ve ID genotipinin, II ve DD genotipine kıyasla daha yüksek oranda olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, Ulucan ve Göle (2014b), başarılı sporcularda I allelinin ve ID genotipinin dayanıklılık gerektiren spor branşında yüksek frekansta bulduklarını ve bu bilginin literatür ile benzerlik gösterdiğini belirtmişlerdir.

Günümüze kadar yapılan birçok çalışmada *ACTN3/ACE* gen polimorfizmlerinin her iki ortak genetik varyantının kombine etkisi farklı disiplinlerde (atletlerde, yüzücülerde, futbolcularda) ve etnik kökenleri farklı olan populasyonlarda incelenmiştir.

Ulucan ve arkadaşları (2015a, 2015b), profesyonel futbolcu ve basketbolcularda *ACTN3* rs1815739 polimorfizminde CC genotipi ve C allelinin, futbolculardaki *ACE Indel* dağılımlarında DD ve ID genotipleri ile D allelinin, basketbolculardaki *ACE* gen polimorfizminde ise ID genotipini ve D allelinin yüzdesini yüksek oranda saptamışlardır. Araştırmacılar hem futbolcularda hem de basketbolcularda D allelinin yüksek olmasını sporcuların atletik performansını olumlu yönde etkilediğini bildirmişlerdir. Eroğlu ve arkadaşları (2018), *ACTN3* rs1815739 ve *ACE* ID polimorfizmini inceledikleri çalışmada, kohorttaki CT genotipinin ve milli sporcularda T allelinin, amatör oyuncularında ve sedanter bireylerde ise C allelinin daha fazla olduğunu saptamıştır. *ACE* ID polimorfizminde ise II genotipinin ve I allelinin milli sporcularda ve sedanter bireylerde, DD genotipinin ve D allelinin ise amatör sporcularda daha fazla olduğunu belirlemişlerdir. Polat ve arkadaşları (2020), Türk bodycilerdeki *ACTN3* polimorfizminde CC genotip ve C allelini, *ACE* InDel polimorfizminde ise ID genotip ve I allelinin yüzdesini yüksek bulmuşlardır. Çalışma kohortundaki vücut geliştiricilerde de *ACTN3* ve *ACE* Indel polimorfizmlerinin dayanıklılık performansı ile ilişkili



olduğu sonucuna varmışlardır. ACE InDel ve ACTN3 rs1815739 polimorfizmlerinin kombine dağılımlarını incelediklerinde 5 sporcunun ID+CT genotipine sahip olduğunu belirlemişlerdir. Bu bulgu bizim çalışma kohortumuzdaki CT+ID gen kombinasyonu ile benzerlik göstermektedir. Akkoç ve arkadaşları (2020), kısa mesafe koşucularında CC; orta-uzun mesafe koşucularında CT; sedanter bireylerde de TT genotip yüzdesini yüksek oranda belirlemişlerdir. Ayrıca, kısa mesafe koşularında ve sedanter bireylerde ID genotipini yüksek, orta-uzun mesafe koşucularında DD ve ID genotiplerini eşit oranda belirlemişlerdir. Bu sonucu dayanıklılık performans ile ilişkilendirirken, koşucularda C allelerinin hız fenotipi ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Diğer bir nc çalışmada ise Avustralya Futbol Ligi (AFL) kulübündeki oyuncularla gönüllü bireylerin ACE ve ACTN3 genlerindeki genetik varyantların atletik performansa etkisi incelenmiştir. Sağlıklı kontrol grubu ile elit AFL oyuncuları arasında ACE I/D genotipinde anlamlı bir fark bulunamamıştır. Elit AFL oyuncularında C alelinin daha yüksek oranda bulunması ACTN3 geninin AFLdeki atletik performans özelliklerini açıklamada önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Jacob ve diğer., 2020). Moraga Munaz ve arkadaşları (2021), masa tenisilerinde somatotip, genotip ve alel sıklığını incelemişlerdir. Yapılan çalışmada, mezoendomorfi ve endomorfi vct yapısına sahip masa tenisilerinin baskın olduğunu, ACTN3 geni için TT genotipi ve T alelinin baskın olduğu ve ACE geni için ID genotipi ve D alleli baskın D alelinin daha baskın olduğunu bildirilmiştir. Tenisçilerin somatotipinde mezoendomorfiye doğru bir yönelim görülmüştür. ACTN3 geninin TT genotipinin ve T allelinin; ACE geninin ise ID genotipinin ve D alelinin baskın olması bu özellikleri açısından tenisçilere genetik bir avantaj sunabileceği sonucuna varmışlardır. Wei (2021), hem çalışma grubunda hem de kontrol grubunda ID genotipinin ve CT genotip sıklık yüzdesinin daha yüksek olduğunu belirlemiştir. ACE ID ve ACTN3 CC genotip kombinasyonu, Çinli kadın sporcularda ACE I/D ve ACTN3 rs1815739 polimorfizmlerinin diğer genotiplerine kıyasla daha yüksek  $VO_{2max}$  değerleri ile ilişkilendirilmiştir.  $VO_{2max}$  değerlerine göre, ACE ve ACTN3 genotip kombinasyonları (II/ID/DD+RR/XR) sporcular ve kontroller arasında önemli ölçüde farklılık göstermiştir. Sonuç olarak Çinli elit kadın futbolcuların I aleli ve C aleli barındırma olasılığının daha yüksek olduğunu ve ACE II/ID ve ACTN3 CC/CT kombinasyonunun kadınların futboldaki atletik performansının sinerjik bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir.

McAuley ve arkadaşları (2021), futbolcularla yapılan bir diğer meta- analiz çalışmasında fenotipi en çok hangi allel ve genotip belirlediğini tespit etmeyi amaçlamışlar ve elde edilen bulgular sonucunda ACTN3 CC genotipi ve ACE DD genotipinin g odaklı fenotiplerle ilişkilendirildiği ve g odaklı fenotiplerin futbolda başarıya ulaştırabileceği sonucuna varmışlardır. Bu nedenle, bu derlemenin sonuçları da dahil olmak üzere bireysel genetik varyasyonun sporcu statüsüne katkıda bulunabileceği ve takım sporlarında farklı oyun statülerindeki sporcuların ayırt edilebileceği bildirilmektedir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın limitasyonu, homojenizasyonunun sağlanması amacıyla sadece aynı antrenman programı uygulayan sporcuların polimorfizm sonuçlarını değerlendirdiğimizden, katılımcı

sayısının az olmasıdır. Çalışmamızda sonuç olarak, *ACTN3* rs1815739 ve *ACE I/D* polimorfizmleri belirlenerek ve mekanizmalarının aydınlatılarak sportif performans ile arasındaki ilişki ortaya konmaya çalışılmıştır. Günümüzde artan teknolojik-bilimsel gelişmeler sayesinde bireylerin genetik yapılarına uygun sportif faaliyetlere yönlendirilmeleri ve elit sporcuların yetişmesine olanak sağlanması amaçlanmaktadır. Ayrıca küçük yaştaki sporculara yapılacak genetik analizler sayesinde ileride çocuğun özel bir spor dalında kendini geliştirebilmesine ve bireye uygun antrenman programlarının düzenlenmesine imkan sağlayacaktır. Böylece, spora olan genetik yatkınlıkların artırılması, kas hasarı düzeyi, branş içi yönlendirmeler ve bireysel antrenman programlarının uygulanması sağlanacaktır. Ancak ilgilenilen genetik bölgelerin atletik performansa olan etkisinin anlamlı sonuçlar verebilmesi için daha fazla sayıda ve farklı sportif branşlarda sporcu analizlerinin yapılması gerekmektedir. Türk kökenli futbolcular üzerinde gerçekleştirdiğimiz bu çalışmanın hem literatüre katkı sağlayacağını hem de elde edilen bulguların yapılacak çalışmalara öncülük edeceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

- Akkoç, O., Sercan, C., Kırandı, Ö., Erol, M., Kapıcı, S., Kayhan, R.F., Akkoç, T., & Ulucan, K. . (2020). Determination of the Distribution Angiotensin-Converting Enzyme (ACE I/D) and Alpha-Actinin-3 (ACTN-3 R577X) among Elite Sprinters and Middle-Long Distance Runners in Turkey. *Progress in Nutrition*, 22(2-S), e2020031. <https://doi.org/10.23751/pn.v22i2-S.10640>
- Alfred, T., Ben-Shlomo, Y., Cooper, R., Hardy, R., Cooper, C., Deary, I.J., Gunnell, D., Harris, S.E., Kumari, M., Martin, R.M., Moran, C.N., Pitsiladis, Y.P., Ring, S.M., Sayer, A.A., Smith, G.D., Starr, J.M., Kuh, D., Day, I. N., & HALCYon study team (2011). ACTN3 genotype, athletic status, and life course physical capability: meta-analysis of the published literature and findings from nine studies. *Human mutation*, 32(9), 1008–1018. <https://doi.org/10.1002/humu.21526>
- Alvarez, R., Terrados, N., Ortolano, R., Iglesias-Cubero, G., Reguero, J.R., Batalla, A., Cortina, A., Fernández-García, B., Rodríguez, C., Braga, S., Alvarez, V., & Coto, E. (2000). Genetic variation in the renin-angiotensin system and athletic performance. *European journal of applied physiology*, 82(1-2), 117–120. <https://doi.org/10.1007/s004.210.050660>
- Amir, O., Amir, R., Yamin, C., Attias, E., Eynon, N., Sagiv, M., Sagiv, M., & Meckel, Y. (2007). The ACE deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes. *Experimental physiology*, 92(5), 881–886. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2007.038711>
- Cerit, M. ve Çakiroğlu, T. (2019). Genetik ve Atletik Performans. *TURAN: Stratejik Arastirmalar Merkezi*, 11(43), 494-500. <http://dx.doi.org/10.15189/1308-8041>
- Coelho, D.B., Pimenta, E.M., Rosse, I.C., Veneroso, C., Pussieldi, G.A., Becker, L.K., Oliveira, E.C., Carvalho, M., & Silami-Garcia, E. (2019). Alpha-Actinin-3 R577X Polymorphism Influences Muscle Damage and Hormonal Responses After a Soccer Game. *Journal of strength and conditioning research*, 33(10), 2655–2664. <https://doi.org/10.1519/JSC.000.000.0000002575>
- Costerousse, O., Allegrini, J., Lopez, M., & Alhenc-Gelas, F. (1993). Angiotensin I-converting enzyme in human circulating mononuclear cells: genetic polymorphism of expression in T-lymphocytes. *The Biochemical journal*, 290(1), 33–40. <https://doi.org/10.1042/bj2900033>
- Çiloğlu, F. (2001). Ace Gen Polimorfizminin Uzun Mesafe Koşucuları, Sprinter, Futbolcular Ve Sedanter Popülasyonda Karşılaştırılması. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*.

- De Mello Costa, M.F. ve Slocombe, R. (2012). The use of Angiotensin-I converting enzyme i/d genetic polymorphism as a biomarker of athletic performance in humans. *Biosensors*, 2(4), 396–404. <https://doi.org/10.3390/bios2040396>
- Eken, B.F., Gezmiş, H., Sercan, C., Kapıcı, S., Chousein, Ö.M., Kıraç, D., & Ulucan, K. (2018). Türk Atletlerde D Vitamini Reseptör Geni Fok1 (rs2228570) ve Bsm1 (rs1544410) Polimorfizmlerinin Analizi. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (6), 561-572. <https://doi.org/10.38079/igusabder.453412>
- Eroğlu, O., Zileli, R., Nalbant, M. A., & Ulucan, K. (2018). Prevalence of alpha actinin-3 gene (ACTN3) R577X and angiotensin converting enzyme (ACE) insertion / deletion gene polymorphisms in national and amateur Turkish athletes. *Cellular and Molecular Biology*, 64(5), 24–28. <https://doi.org/10.14715/cmb/2018.64.5.4>
- Eynon, N., Duarte, J.A., Oliveira, J., Sagiv, M., Yamin, C., Meckel, Y., Sagiv, M., & Goldhammer, E. (2009). ACTN3 R577X polymorphism and Israeli top-level athletes. *International journal of sports medicine*, 30(9), 695–698. <https://doi.org/10.1055/s-0029.122.0731>
- 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(1), 48–50. <https://doi.org/10.1007/s004.390.050781>
- Gunel, T., Gumusoglu, E., Hosseini, M.K., Yilmazyildirim, E., Dolekcap, I., & Aydinli, K. (2014). Effect of angiotensin I-converting enzyme and  $\alpha$ -actinin-3 gene polymorphisms on sport performance. *Molecular Medicine Reports*, 9, 1422-1426. <https://doi.org/10.3892/mmr.2014.1974>
- Holdys, J., Kryściak, J., Stanisławski, D. & Gronek, P. (2011). ACE I/D Gene Polymorphism in Athletes of Various Sports Disciplines. *Human Movement*, 12(3), 223–231. <https://doi.org/10.2478/v10038.011.0022-x>
- Jacob, Y., Hart, N.H., Cochrane, J.L., Spiteri, T., Laws, S.M., Jones, A., Rogalski, B., Kenna, J., & Anderton, R.S. (2020). ACTN3 (R577X) Genotype Is Associated With Australian Football League Players. *Journal of Strength and Conditioning Research*. <https://doi.org/10.1519/JSC.000.000.0000003458>
- Kasımay, O., Sevinç, D., İşeri, O., Ulucan, K., Unal, M., & Guney, A.İ. (2009). Skeletal muscle gene ACTN3 and physical performance: genotype – phenotype correlation. *Journal of Sports Science and Medicine Suppl*, 11, 121.
- Kavas, N.C., Yüksel, İ., Sercan, C., Kapıcı, S., Tuna G., & Ulucan, K. (2018). Profesyonel Monopalet Sporcularında Alfa-Aktinin-3 (ACTN3) R577X (rs1815739) Polimorfizminin Dağılımı ve Boy-Kilo İlişkisi. *Eurasian Research in Sport Science*, 3(1), 26-31. <https://doi.org/10.22396/ERISS.2018.33>
- Lek, M., Quinlan, K.G., & North, K.N. (2010). The evolution of skeletal muscle performance: gene duplication and divergence of human sarcomeric alpha-actinins. *BioEssays : news and reviews in molecular, cellular and developmental biology*, 32(1), 17–25. <https://doi.org/10.1002/bies.200900110>
- Lippi, G., Longo, U.G., & Maffulli, N. (2010). Genetics and sports. *British medical bulletin*, 93, 27–47. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldp007>
- Massidda, M., Bachis, V., Corrias, L., Piras, F., Scorcu, M., Culigioni, C., Masala, D., & Calò, C.M. (2015). ACTN3 R577X polymorphism is not associated with team sport athletic status in Italians. *Sports medicine – open*, 1(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s40798.015.0008-x>
- McAuley, A.B.T., Hughes, D.C, Tsaprouni, L.G., Varley, I., Suraci, B., Roos, T.R., Herbert, A.J., & Kelly, A.L. (2021). The association of the ACTN3 R577X and ACE I/D polymorphisms with athlete status in football: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci*, 39(2), 200-211. <https://doi.org/10.1080/02640.414.2020.1812195>
- Moraga Muñoz, R., Caniquero Vargas, A., Monsalves-Alvarez, M., Cresp Barría, M., Hernández Mosqueira, C., Roquetti Fernandes, P., & Fernandes Filho, J. (2021). Somatotipo y polimorfismo del gen ACTN3 y ECA

- en jugadores de tenis de mesa chilenos (Somatotype and polymorphism of the ACTN3 and ACE gene in Chilean table tennis players). *Retos*, 41, 791-797. <https://doi.org/10.47197/retos.v41i0.81410>
- Murphy, A. ve Young, P.W. (2015). The actinin family of actin cross-linking proteins –a genetic perspective. *Cell & Bioscience*, 5, 49. <https://doi.org/10.1186/s13578.015.0029-7>
- Mutlucan, H., Bıyıklı, T., Eken, B.F., Sercan, C., Kapıcı, S., & Ulucan, K. (2017). Türk Profesyonel Futbolcularda Alfa-Aktinin-3 R577 X Polimorfizminin İncelenmesi. *Marmara Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi*, 2(2), 1-7. <https://doi.org/%2010.22396/sbd.2017.26>
- Otey, C.A. ve Carpen, O. (2004) Alpha-actinin revisited: a fresh look at an old player. *Cell Motil Cytoskeleton*, 58, 104-111. <https://doi.org/10.1002/cm.20007>
- Papadimitriou, I.D., Papadopoulos, C., Kouvatsi, A., & Triantaphyllidis, C. (2008). The ACTN3 gene in elite Greek track and field athletes. *International journal of sports medicine*, 29(4), 352–355. <https://doi.org/10.1055/s-2007-965339>
- Pimenta, E.M., Coelho, D.B., Veneroso, C.E., Barros Coelho, E.J., Cruz, I.R., Morandi, R.F., De A Pussieldi, G., Carvalho, M.R., Garcia, E.S., & De Paz Fernández, J.A. (2013). Effect of ACTN3 gene on strength and endurance in soccer players. *Journal of strength and conditioning research*, 27(12), 3286–3292. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3182915e66>
- Polat, T., Dogan, C.S., Dogan, M., Akçay, T., & Ulucan, K. (2020). Distribution of &alpha;-actinin-3 rs1815739 and angiotensin-1 converting enzyme InDel polymorphisms in Turkish bodybuilders. *Biomedical Reports*, 13(6), 67. <https://doi.org/10.3892/br.2020.1374>
- Seto, J.T., Quinlan, K.G., Lek, M., Zheng, X.F., Garton, F., MacArthur, D.G., Hogarth, M.W., Houweling, P.J., Gregorevic, P., Turner, N., Cooney, G.J., Yang, N., & North, K.N. (2013). ACTN3 genotype influences muscle performance through the regulation of calcineurin signaling. *The Journal of clinical investigation*, 123(10), 4255–4263. <https://doi.org/10.1172/JCI67691>
- Süel, E. ve Pehlivan, A. (2015). Angiotensin dönüştürücü (Converting) Enzim (ACE) gen polimorfizminin elit basketbolcu ve voleybolcularda karşılaştırılması . *International Journal of Sport Exercise and Training Sciences – IJSETS*, 1(1), 40-50. <https://doi.org/10.18826/ijsets.93587>
- Şahin, İ. (2005). Angiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) Gen Polimorfizminin Elit Güreşçiler Ve Normal Populasyonda Karşılaştırılması, *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Doktora Tezi, İstanbul.
- Şanlısoy, F., Altıntaş, N., Büyükyazı, G., & Candan, N. (2011). Ege bölgesi elit sporcularının ACTN3 R577X genotip dağılımının araştırılması. *Cumhuriyet Medical Journal*, 33, 153-159.
- Tacal Aslan, B., Yılmaz, Ö.Ö., Polat, T., Şılar, Ç., Eken, B.F., Sercan Doğan, C. & Ulucan, K. (2021). Distribution of Dopamine Receptor 2 DRD2 rs1800497 Polymorphisms in Professional Football Players . *Turkish Journal of Sport and Exercise*, 23(2), 185-189. <https://doi.org/%2010.15314/tsed.905202>
- Tobina, T., Michishita, R., Yamasawa, F., Zhang, B., Sasaki, H., Tanaka, H., & Kiyonaga, A. (2010). Association between the angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and endurance running speed in Japanese runners. *The Journal of Physiological Sciences*, 60(5), 325-330. <https://doi.org/10.1007/s12576.010.0100-4>
- Ulucan K. ve Gole S. (2014b). ACE I/D Polymorphism Determination in Turkish Elite Wind-surfers. *Sport Science Review*, 23(1-2),79-84. <https://doi.org/10.2478/ssr-2014-0005>
- Ulucan, K. (2016). Spor Genetiği Açısından Türk Sporcuların ACTN3 R577X Polimorfizm Literatür Özeti . *Clinical and Experimental Health Sciences*, 6(1), 44-47. <https://doi.org/10.5152/clinexphealthsci.2016.059>
- Ulucan, K., Çam, N., Sercan, C., Akbaş, B., Uyumaz, F. & Yalcın, S. (2015b). Genç Basketbolcularda Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE I/D) ve Alfa – Aktinin-3 (ACTN3 R577X) Gen Polimorfizmlerinin

- Belirlenmesi İçin Pilot Bir alışma . *Spor Bilimleri Dergisi*, 26(2), 44-50. <https://doi.org/10.17644/sbd.237575>
- Ulucan, K., Bayyurt, G.M., Konuk, M., & Güney, A.İ. (2014a). Effect of alpha-actinin-3 gene on Turkish trained and untrained middle school children's sprinting performance: a pilot study. *Biological Rhythm Research*, 45(4), 509-514. <https://doi.org/10.1080/09291.016.2013.867628>
- Ulucan, K., Ciloglu, F., Sesal, C., Ergeç, D., Kira, D., şahin, İ., Sel,E., & Gney, A.İ. (2009). ACTN3 Gene R577X Polymorphism in Turkish Sprint/Power Athletes. *Medimedgen Abstract Book*, 33.
- Ulucan, K., Sercan, C., & Biyikli, T. (2015a). Distribution of Angiotensin-1 Converting Enzyme Insertion/Deletion and  $\alpha$ -Actinin-3 Codon 577 Polymorphisms in Turkish Male Soccer Players. *Genetics & epigenetics*, 7, 1-4. <https://doi.org/10.4137/GEG.S31479>
- Ulucan, K., Yalçın, S., Akbaş, B., & Konuk, M. (2014c). Analysis of Solute Carrier Family 6 Member 4 Gene promoter polymorphism in young Turkish basketball players. *The Journal of Neurobehavioral Sciences*, 1, 37-40.
- Wei, Q. (2021). The ACE and ACTN3 polymorphisms in female soccer athletes. *Genes and Environ*, 43, 5. <https://doi.org/10.1186/s41021.021.00177-3>
- Woods, D.R., Humphries, S.E., & Montgomery, H.E. (2000). The ACE I/D polymorphism and human physical performance. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 11(10), 416-420. [https://doi.org/10.1016/s1043-2760\(00\)00310-6](https://doi.org/10.1016/s1043-2760(00)00310-6)
- Zilberman-Schapira, G., Chen, J., & Gerstein, M. (2012). On sports and genes. *Recent patents on DNA & gene sequences*, 6(3), 180-188. <https://doi.org/10.2174/187.221.512802717367>