

Türk Atletlerde D Vitamini Reseptör Geni *Fok1* (rs2228570) ve *Bsm1* (rs1544410) Polimorfizmlerinin Analizi

Başak Funda EKEN*, Hazal GEZMİŞ**, Canan SERCAN***, Sezgin KAPICI****,
Özlem Moufti CHOUSEIN***** , Deniz KIRAÇ***** , Serap AKYÜZ ***** ,
Korkut ULUCAN*****

Öz

Amaç: D vitamini kasların gelişmesinde, kasılmasında ve rejenerasyonunda görev alan önemli bir moleküldür. Çalışmamızda profesyonel Türk atletlerde D vitamin reseptör (VDR) *Fok1* (rs 2228570) ve *Bsm1* (rs1544410) polimorfizmlerinin dağılımını araştırmayı amaçladık.

Özgün Araştırma Makalesi (Original Research Article)

Geliş / Received: 05.09.2018 & **Kabul / Accepted:** 11.10.2018

* Doktora Öğrencisi, Marmara Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye, E-posta: bfunda.eken@gmail.com,

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2690-8071>

** Doktora Öğrencisi, Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye, E-posta: hazalgezmis@gmail.com, **ORCID ID** <https://orcid.org/0000-0003-3867-2155>

*** Doktora Öğrencisi, Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye, E-posta: canan.sercan@uskudar.edu.tr

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2218-2234>

**** Doktora Öğrencisi, Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye, E-posta: sezginkapici@gmail.com

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-3999-911X>

***** Dr., Marmara Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, E-posta: ozle-mc@hotmail.com, **ORCID ID** <https://orcid.org/0000-0002-3359-9350>

***** Doç. Dr., Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye, E-posta: dyat@uskudar.edu.tr **ORCID ID** <https://orcid.org/0000-0002-3599-7344>

***** Prof. Dr., Marmara Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, E-posta: sakyuz@marmara.edu.tr, **ORCID ID** <https://orcid.org/0000-0002-1358-0150>

***** Doç. Dr., Marmara Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye ; Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye, E-posta: korkutulucan@hotmail.com
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-1304-9386>

Yöntem: Çalışmamıza 13 kadın ve 14 erkek atlet olmak üzere 27 sporcu katılmıştır. DNA izolasyonları sonrasında D vitamini reseptörü polimorfizmleri gerçek zamanlı PZR (RT-PCR) metodu ile saptanmıştır.

Bulgular: *Fok1* polimorfizmi açısından atletlerin 12'si CC, 5'i CT ve 10'u ise TT genotipindedir. Kadın atletlerin 6'sı CC, 2'si CT ve 5'i ise TT genotipinde bulunmuştur. Erkek atletlerde 6 sporcu CC, 3 sporcu CT ve 5 sporcu ise TT genotipindedir. *Bsm1* polimorfizmi için 9 atlet AA, 14'ü AG, 4'ü ise GG genotipindedir. Kadın atletlerin 3'ü AA, 8'i AG ve 2'si GG genotipindedir. Erkek atletlerin 6'sı AA, 6'sı AG ve 2'si GG genotipinde saptanmıştır.

Sonuç: Çalışma grubumuzda *Fok1* polimorfizmi için CC genotipi ve C allelinin, *Bsm1* içinde AG genotipinin ve A allelinin baskın olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmanın VDR geninin atletik performansa etkisinin araştırılması için yapılacak yeni çalışmalar için referans olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: D vitamini reseptörü, sporcular, spor genetiği, polimorfizm.

Analysis of Vitamin D Receptor *Fok1* (rs2228570) and *Bsm1* (rs1544410) Polymorphism in Turkish Athletes

Abstract

Aim: Vitamin D is an important molecule responsible for the development, contraction and regeneration of muscles. In this study, we aimed to research the distribution of vitamin D receptor (VDR) *Fok1* (rs 2228570) and *Bsm1* (rs1544410) polymorphisms in professional Turkish athletes.

Method: A total 27 athletes including 13 female and 14 male athletes participated in the study. Following DNA isolation, polymorphisms of VDR were determined by real-time PCR (RT-PCR).

Findings: 12 of the athletes have CC, 5 of them have CT and 10 of them have TT genotypes in terms of *Fok1* polymorphism. 6 female athletes were determined as CC, 2 of them as CT and 5 of them as TT genotype. 6 male athletes were found as CC, 3 of them as CT and 5 of them as TT genotype. For *Bsm1* polymorphism, 9 athletes have AA, 14 of athletes have AG and 4 of them have GG genotypes. 3 of the female athletes have AA, 8 of them have AG and 2 of them have GG genotypes. 6 of male athletes have AA, 6 of them have AG and 2 of them have GG genotypes.

Conclusion: In our study, it was observed that CC genotype and C allele for *Fok1* polymorphism were dominant of AG genotype and A allele in *Bsm1*. We believe that this study will be a reference for new studies to research the effect of VDR gene on athletic performance.

Keywords: Vitamin D receptor, athletes, sports genetic, polymorphism.

Giriş

Atletik performans; sporcuların herhangi bir sportif faaliyeti sırasında gösterdikleri ve bu faaliyeti gerçekleştirebilmek için gerekli tüm mental ve fizyolojik performanslarının toplamı olarak kabul edilmektedir. Başarılı sporcuların beslenme, çalışma disiplini, motivasyonu ve istekleri gibi genetik yapı ile belirlenebilen özellikleri onların atletik performanslarının oluşması ve gelişmelerine etki eden faktörlerin başında gelmektedir¹. Genetik bilgilerin daha iyi anlaşılması ve tanı teknolojilerinin gelişmesi ile atletik performansa etki eden ve etki etmeye aday olan genetik mekanizmaların analizi günümüzde spor genomiği çalışmalarının temelini oluşturmaktadır. Sadece fizyolojik özelliklerin değil, beslenme ve psikolojik faktörlerin de analizi artık büyük önem kazanmış, bireye özgü antrenman modelleri ve beslenme programları kişilerin genetik yapılarına uygun olarak hazırlanabilmektedir.

Sporcu metabolizmasında vitamin ve mineraller oldukça önemlidir. D vitamini, başlıca kemik ve kas gelişimini ve büyümesini düzenler, bu işlevlerinin yanında hücresele birçok metabolizmada önemli görevler üstlenen A, E, K vitaminleri gibi yağda çözünen sterol yapıllı moleküller arasındadır. Aynı zamanda vücutta mineral dengesinin regülasyonunu böbrek ve bağırsakta kalsiyum ve fosforun emilimini sağlayarak gerçekleştirmektedir². Bazı yazarlara göre ise D vitamini klasik vitamin tanımına uymadığından dolayı (klasik tanımda vitaminler eser miktarlarda bile metabolizmayı düzenleyen vücutta sentezi olmayan ve diyetle alınmadığı zamanlarda klinik sorunlara neden olan maddeler olarak tanımlanır.) vitaminden ziyade hormon özellikleri ile daha iyi örtüştüğü ve hormon olarak adlandırılmasının daha uygun olduğu bildirilmektedir³. Kas ve kemik gelişimindeki etkilerinden dolayı sporcuların atletik performanslarında ve sporcu sağlığı açısından önemli etkileri bulunmaktadır.

D vitamini reseptörü (VDR) nükleer reseptör grubu üyesidir. İlk kez 1969 yılında tanımlanan nükleer hormon reseptör gen ailesinin bir üyesi olan VDR'yi kodlayan gen 12q13.11'de lokalizedir, 100 kb uzunluğunda olup üzerinde 100'den fazla polimorfizm tanımlanmıştır^{4,5}. 11 ekzondan oluşan genin 2. ve 3. ekzonları DNA bağlanma bölgesini, 4. ve 9. ekzonları ise ligand bağlanma bölgesini kodlamaktadır. VDR'nin 2. ekzonunun 5' ucunda bulunan *FokI* polimorfizmi (rs2228570) başlangıç kodonuna denk gelmektedir. T>C baz değişikliği sonucunda ilk kodonda ATG-ACG dönüşümü olur ve 424 aminoasit uzunluğunda varyant polipeptit sentezlenir. Bu varyasyonun olmadığı

durumda ise normal olarak kabul edilen 427 aminoasitlik polipeptit sentezlenir. Gen üzerinde bulunan diğer etkili bir polimorfizmi de *Bsm1* polimorfizmidir. 8. intronda genin 3'-UTR bölgesine yakın bir lokasyonda yer almaktadır⁶. Bu bölge mRNA stabilitesine ve degradesyonunda rol oynadığı için gen ekspresyonu ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir. *VDR Bsm1* (rs1544410) polimorfizminde A>G transisyonu sonucu meydana gelmektedir. *VDR Bsm1* polimorfizminde A allelinin mRNA'sının düşük olduğu belirtilmektedir⁷. Bu polimorfizmin G aleli taşıyıcıları *VDR* geninin daha kısa formunda olduğundan transkripsiyonel aktiviteyi de uyardığı düşünülmektedir. *VDR*'deki *Bsm1* polimorfizminin ise kas kuvveti ile de ilişkisi bulunduğu belirtilmektedir^{8,9}.

Atletik performansın oluşmasında ve gelişmesinde özellikle kas metabolizmasını optimal düzeyde olması beklenir. Egzersiz gibi aktivitelerin hücrel temellerinde genetik varyasyonların metabolizmaya etkisi oldukça önemlidir, bu yüzden genlerin en optimal formlarının sporcuların genotiplerinde yer alması beklenir. Bu çalışmanın amacı atletik performansın sağlanmasında ve sporcu sağlığı açısından önemli olan D vitamini metabolizmasına etki eden *VDR Fok1* (rs2228570) ve *Bsm1* (rs1544410) polimorfizmlerinin Türk atletlerdeki dağılımının incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Grubu

Çalışmamıza gönüllü olarak katılan, haftada en az 4 antrenman yapan, 18 yaş üstü, aralarında milli takım düzeyinde sporcu olan, 13'ü kadın 14'ü erkek olmak üzere toplam 27 profesyonel atlet katılmıştır. Çalışmamız ve çalışma protokolümüz, Helsinki Deklarasyonu-2 (2015) yönergelerine uygun olarak hazırlanmış ve Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından onanmıştır. Çalışmaya gönüllü katılan sporculardan, çalışma öncesi yapılan analizler ve çıktıları hakkında detaylı bilgi verilmiş, kendilerinden imzalı bilgilendirme formları alınmıştır.

DNA Genotiplemesi

DNA İzolasyonu

Çalışmamıza katılan sporculardan alınan 1 cc periferik kan eldesi sonrasında lökosit DNA'ları ticari olarak satın alınan PureLink DNA izolasyon kitinin (Invitrogen, Van Allen Way Carlsbad, CA, USA) kullanıcı protokol aşamaları izlenerek tamamlanmıştır.

200 µL periferik kan üzerine 20 µL proteinaz k, 10µL RNAaz eklenerek vortekslendi ve 2 dk oda sıcaklığında bekledikten sonra da homojen hale getirmek için 200µL bağlama tamponu eklendi ve karıştırıldı. 55°C su banyosunda 10 dk inkübe edildikten sonra üzerine 200 µL etanol eklenerek 5 sn vortekslendi ve filtreli tübe alındı. 10000g 'de 1 dk santrifüj edildikten sonra da süpernant kısmı atılarak kalan pellet kısmı üzerine 500 µL yıkama tamponu eklenerek 10000g'de 1,15 sn santrifüj işlemi gerçekleştirildi. Yine süpernant kısmı alınarak üzerine yıkama tamponu 2 eklendi ve maksimum hızda 3 dk santrifüj edildi. 80 µL elüsyon tamponu eklenerek inkübe edildikten sonra maksimum hızda 1 dk santrifüj edildi. Elde edilen DNA örnekleri, ilgili gen bölgelerinin genotipleme işlemlerinin tamamlanmasına kadar -20° C de saklandı.

VDR rs2228570 ve rs1544410 Genotiplerinin Belirlenmesi

VDR *Fok1* (rs2228570) ve *Bsm1* (rs1544410) genotipleri, periferik kandan izole edilen DNA materyalinden 7500 Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems) cihazı ile Taqman Genotyping Assays (Applied Biosystems Foster City, CA, USA) genotipleme kitleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Toplamda 10uL olacak şekilde 5 µL master mix, 3,75µL H₂O, 0,25µL assay ve 1µL (10 ng) DNA kullanılarak ilgili bölgelerin genotipleme işlemleri tamamlanmıştır.

Bulgular

Çalışmamıza 14'ü (%52) erkek, 13'ü (% 48) kadın olmak üzere toplam 27 atlet katılmıştır. Tüm atletlerde VDR *Fok1* (rs2228570) ve *Bsm1* (rs1544410) polimorfizmlerin genotip ve allelik dağılımları sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre çalışmaya katılan atletlerin toplamda 12'si CC, 5'i CT, 10'u ise TT genotipindedir. *Fok1* polimorfizmi için elde edilen sonuçlara göre totalde kadın atletlerin 6 'sı CC, 2' si CT, 5 tanesi ise TT genotipindedir. Cinsiyete göre analiz edildiğinde ise 13 kadın sporcunun sprinter atletlerinin 4'ünde CC (%15), 3'ünde TT (%11) genotipi bulunurken, CT genotipine rastlanılmamıştır. Uzun mesafe koşucusu kadın atletlerin 2'sinde CC (%7) ve 2'sinde CT (%7) genotipi bulunurken, diğer 2 sporcuda ise (%7) TT genotipi tespit edilmiştir. 14 erkek sporcunun sprinter atletlerin 3'ünde CC (%11), 3'ünde CT (%11), 4'ünde TT (%15) genotipi bulunurken, uzun mesafe koşucusu sporcuların 3'ünde CC (%11), 1'inde ise TT genotipi tespit edilmiş olup, CT genotipine rastlanılmamıştır. Allelik dağılımlar incelendiğinde *Fok1*'in C alleli çalışma grubunda %54 T alleli ise %46 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1: *Fok1* (rs2228570) polimorfizminin çalışma grubundaki dağılımı

	Mesafe	CC	CT	TT	C	T
Kadın (n=13)	Sprinter	4 (%15)	-	3 (%11)	8 (% 15)	6 (% 11)
	Uzun mesafe	2 (%7)	2 (%7)	2 (%7)	6 (% 11)	6 (%11)
Erkek (n=14)	Sprinter	3 (%11)	3 (%11)	4 (%15)	9 (% 17)	11(%20)
	Uzun mesafe	3 (%11)	-	1 (%4)	6 (% 11)	2 (% 4)
Toplam		12 (%44)	5 (%18)	10 (%37)	29 (% 54)	25 (%46)

Bsm1 polimorfizmi için elde edilen bulgular incelendiğinde çalışmaya katılan atletlerin toplamda 9'unda (%33) AA, 14'ünde (%52) AG, 4'ünde (%15) GG genotipi olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyete göre ayrıldığında ise 13 kadın sporcunun sprinter sporcularının 3'ünde AA (%11), 3'ünde AG, 1'inde (%4) GG genotipi belirlenmiş olup; uzun mesafe koşucularında ise AA genotipine rastlanmazken, 5'inde AG (%19), 1'inde GG genotipi %4 oranında tespit edilmiştir. Erkeklerin ise sprinter sporcularının 2'sinde AA (%7), 6'sında AG (%22), 2'sinde ise GG genotipi bulunurken, uzun mesafe atletlerde ise 4'ünde AA (%15) genotipi bulunurken, AG ve GG genotipine rastlanılmamıştır. Allelik dağılımlar incelendiğinde *Bsm1*'in A alleli çalışma grubunda %60, G alleli %41 olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2: *Bsm1* (rs1544410) polimorfizminin çalışma grubundaki dağılımı

	Mesafe	AA	AG	GG	A	G
Kadın	Sprinter	3 (%11)	3 (%11)	1(%4)	9 (%17)	5 (%9)
	Uzun mesafe	-	5 (%19)	1 (%4)	5 (%9)	7 (%13)
Erkek	Sprinter	2 (%7)	6 (%22)	2 (%7)	10 (%19)	10 (%19)
	Uzun mesafe	4 (%15)	-	-	8 (%15)	-
Toplam		9 (%33)	14 (%52)	4 (%15)	32 (%60)	22(%41)

Kombine genotip dağılımı ise Tablo 3'te özetlenmiştir. *Fok1* ve *Bsm1* polimorfizmlerinin kombine dağılımları değerlendirildiğinde en fazla genotip 7 bireyde CC+AA ve TT+AG genotipleri olarak bulunmuştur. CT+ AA genotiplerine ise hiçbir bireyde rastlanmamıştır

Tablo 3: *Fok1* (rs2228570) ve *Bsm1* (rs1544410) polimorfizmlerinin kombine dağılımı

	<i>Bsm1</i> (rs1544410)		
	AA	AG	GG
<i>Fok1</i> (rs2228570)			
CC	7	3	2
CT	-	4	1
TT	2	7	1

Tartışma

Kemik-mineral yoğunluğu ve sağlığı için gerekli olan biyoaktif moleküllerin en önemlisi olarak bilinen vitaminlerin başında D vitamini gelmektedir. Ayrıca sporcuların sadece kemik sağlığının gelişmesi için değil sporcuların egzersiz sonrası oluşan enflamasyonu azaltmak bağışıklığını desteklemek gibi önemli görevlerinin olduğu da yapılan çalışmalarla belirtilmektedir¹⁰. Yapılan araştırmalar sonucunda normal şartlar altında D vitamini düzeyi için günlük 20 ng/ml kemik sağlığı için yeterli olduğu bildirilmiş olsa da sporcuların bağışıklığını desteklemek ve egzersizle ilgili inflamasyonunu azaltmak için bu düzeyin 32-40 ng/ml gibi daha yüksek seviyelerde olması gerektiği belirtilmektedir. Ayrıca D vitamini eksikliği sonucu meydana gelen metabolizma problemleri düşünüldüğünde D vitaminin dokulara ulaşması ve reseptörüne bağlanmasının önemli bir yerinin olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle D vitamini metabolizması için reseptörü üzerindeki fonksiyonel polimorfizmler oldukça önemli rol oynamaktadır¹¹.

Çalışma grubumuzda *Fok1* ve *Bsm1* polimorfizmleri incelendiğinde *Fok1* için CC genotipi ve C allelinin, *Bsm1* içinde AG genotipinin ve A allelinin baskın olduğu gözlenmiştir. VDR atletik performans ilişkisinin belirlenmesinde çalışılan ilk polimorfizmlerinden biri *Fok1*'dir. Yapılan çalışmalarda *Fok1* polimorfizminin CC homozigot genotipi bireylerde egzersiz ve beslenme ile birlikte kemik-mineral

yoğunluğuna daha fazla oranda etki ettiği belirtilmektedir¹². Ayrıca kronik obstrüktif akciğer hastalarında (KOAH) olduğu gibi sistemik hastalık gösteren bireylerde CC homozigotlarının, CT ve TT genotiplerine sahip olanlara göre daha zayıf kuadriseps kaslarına sahip olduğu belirtilmiştir¹³. Rabon-Stith ve ark.¹⁴ çalışmalarında sporcularda *Fok1* polimorfizminin dayanıklılık antrenmanlarının kemik mineral yoğunluğuna daha fazla etki ettiğini ancak *Fok1* polimorfizminin ise aerobik antrenman ile ilişkisinin olmadığını da belirtmiştir.

VDR ile sistemik hastalıkların ilişkisi, yapılan birçok çalışma ile ortaya konmuştur. Bunların yanında atletik performans ile ilişkili VDR çalışmaları da günümüze kadar farklı sportif branşlarda gerçekleştirilmiştir. Genç İtalyan erkek futbolcular üzerinde yapılan çalışmada ise araştırmacılar CC genotipini %52, CT genotipini %34 ve TT genotipini %14 olarak bularak elde edilen genotip sonuçlarının futbola yatkinlıkta önemli bir belirteç olabileceğini belirtmişlerdir¹⁵. Benzer bir çalışmada Diogenes ve ark.¹⁶ tarafından 46 yetişkin Brezilyalı futbolcu üzerinde yapılmış, CC, CT ve TT genotip yüzdelerini sırasıyla %41.3, %47.8, %10.9 olarak bulmuşlardır. CC genotiplerinin yüzdesel olarak yüksek olması bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. Massidda ve ark.¹⁷ 54 İtalyan sporcu üzerinde yaptığı başka bir çalışmada ise CC genotipini %46.3 olarak bularak CT (%38.8) ve TT (%14.8) genotiplerine kıyasla daha yüksek oranda bulmuşlardır. Bu sonuçlar Türk sporcular ile yaptığımız analiz çalışmaları ile benzerlik göstermekle birlikte genin yabanıl formu olan T allelinin yüzdesel anlamda düşük olmasının nedenlerini açıklamaktan uzaktır. Bu polimorfizmin hücresel etkilerine dair net sonuçların olmaması, C allelinin fiziksel aktiviteye yatkinlık sağladığı şeklinde yorumlamamıza neden olabilir, ancak C allelinin moleküler düzeyde etkisini net olarak bilinmemesi yorum atletik performansına etkisi bakımından yorum yapmamızı kısıtlamaktadır.

Çalışma grubumuzda *Bsm1* genotipi incelendiğinde AG genotipinin daha baskın olduğu görülmektedir. Cinsiyet ve koşu mesafelerine göre incelendiğinde kadın uzun mesafe ve erkek sprinterlerde AG genotipinin en yüksek oranda olduğu belirlenmiştir. Allelik formlara bakıldığında ise AA allelinin toplamda %60'lık orana sahip olduğu tespit edilmiştir. İlginç olarak uzun mesafe erkek sporcularda GG alleli hiç görülmemiştir (Tablo 2). A allelinin transkripsiyon oranının G allele kıyasla daha düşük olmasının

bu allelin özellikle uzun mesafe koşucuları için bir dezavantaj olduğunu düşündürmüştür.

70 yaş üzeri 501 sağlıklı kadın üzerinde yapılan çalışmada *Bsm1* polimorfizminde G alleli bulunduranların bulundurmayanlara göre daha kuvvetli kas yapısına sahip olduğu belirlenmiştir¹⁸. Benzer sonuçlar, Hopkinson ve ark.¹³ tarafından da bulunmuştur. Yaşlı erkeklerde yapılan çalışmada ise izometrik kas kuvveti ve *VDR* genotipi arasında korelasyon kurulamamıştır¹⁹. Yapılan diğer bir öncü çalışmada ise menopoza öncesi 170 İsveçli kadında *Bsm1* polimorfizmi ve kas gücü arasındaki ilişkiyi değerlendirilmiş, AA genotipli kadınların diğer genotiplere sahip bireylere göre hamstring kas kuvveti bakımından daha kuvvetli olduğu belirtilirken, genotipleri ile kuadriseps kas kuvvetleri arasında herhangi bir bağlantı bulunmadığını bildirmişlerdir²⁰. Bizim kohortumuzda A alleli yüzdesel olarak G allele, AG genotipi ise diğer genotiplere göre daha yüksek çıkmıştır. G allelinin ekspresyon düzeyinin yüksek olması açısından sonuçlarımız atletik performans *Bsm1* polimorfizm ilişkisini desteklemekle beraber A allel sıklığını yüksek olması ise desteklememektedir.

Bsm1 ve *Fok1* polimorfizmlerinin özellikle ağır egzersiz yapan sporcularda stres kırık riskini artırabileceği ve sağlıklı antrenman programlarının oluşturması için de bu genetik varyasyonların analiz edilmesi gerektiği bildirilmektedir²¹. 385 İsrail askerleri üzerinde yapılan çalışmada içlerinde *VDR* geninin de bulunduğu 17 gen analiz edilmiş, *VDR*'nin stres kırık riskini oluşturabileceği bu çalışma kohortunda belirlenmiştir²². *VDR* polimorfizmlerinin (*Bsm1*, *Fok1* ve *Apal*) etkisi jimnastikçiler üzerinde analiz edilmiş, ancak *VDR* genotipleri ile atletik performans arasında genotip açıdan korelasyon bulunamamıştır²³.

Çalışma kohortumuzda *Fok1* ve *Bsm1* polimorfizmlerini kombine dağılıma göre değerlendirildiğinde en fazla genotip 7 bireyde CC+AA ve TT+AG olarak tespit edilmiştir. CT+GG ve TT+GG genotipleri ise 1 sporcuda bulunmuştur. CT+ AA genotipleri ise hiçbir bireyde gözlenmemiştir. Elde edilen veriler sonucunda CC+AA ve TT+AG gen kombinasyonları atletik performansa *VDR* metabolizması yönünden yatkınlık sağladığını düşünmekteyiz. Ancak *Bsm1* ve *Fok1* haplotiplerini içeren genotipik ve fenotipik çalışmaların literatürde bulunmaması kombine gen etkilerinin tarafımızca yorumlanmasını zorlaştırmaktadır.

Sonuç

Atletik performansın belirlenmesinde genetik faktörler giderek önem kazanmaktadır. Atletik performans multifaktöriyel özellik göstermektedir. Bu yüzden tek gen analizlerinden ziyade gen gruplarının analiz edilmesinin daha gerçekçi sonuçlar vereceği tahmin edilmektedir. Bu çalışmaların gerçekleştirilmesi için Türk sporculardaki gen kombinasyonlarının belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Bu yüzden biz bu çalışmamızda analiz edilen parametreleri sedanter bireyler ile karşılaştırmak yerine sadece dallarında başarılı sporcular üzerindeki dağılımlarını belirlemeyi hedefledik. Sonuçlarımız, gerek *Fok1* gerekse *Bsm1* polimorfizmleri açısından ekspresyon düzeyi yüksek allellerin saptanması hipotezini desteklememiştir, ancak ilgili genetik polimorfizmlerin etkilerinin moleküler düzeyde net olmaması ve kohortumuzun az sayıda ki sporcudan oluşması sonuçlarımızın etkilerini anlamlandırmamızda kısıtlayıcı bir engel olarak görülmektedir. Bu çalışmanın daha yüksek denek içeren benzer çalışmalara örnek olması, farklı spor dalları ile uğraşan sporcular üzerinde tekrarlanması ve yapılacak ek çalışmalar ile *VDR* geninin atletik performansa etkisinin daha net belirlenmesini ümit etmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Ulucan K, Yalcin S, Akbas B, Konuk M. Analysis of solute carrier family 6 member 4 gene promoter polymorphism in young turkish basketball players. *The Journal of Neurobehavioral Sciences*. 2014;1(1):37-40. doi: 10.5455/JNBS.1403730925.
2. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266-281. doi: 10.1056/NEJMra070553.
3. Sözen T. D hormonu: Güncel gelişmeler. *Hacettepe Medical J*. 2011;42:14-27.
4. Norman AW. Vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor. *Endocrinology*. 2006;147:5542-5548. doi: 10.1210/en.2006-0946.
5. Eken BF, Sercan C, Gezmiş H, et al. D Vitamini Reseptörü rs1544410 polimorfizminin diş çürüğü oluşumuna etkisi. *European Journal of Research in Dentistry*. 2018;2(1):1-5. doi: 10.12990/MDJ.2018.13.

6. Ulucan K, Akyüz S, Özbay G, Pekiner FN, Güney AI. Evaluation of Vitamin D Receptor (VDR) gene polymorphisms (FokI, TaqI and ApaI) in a family with dentinogenesis imperfecta. *Cytology and Genetics*. 2013;47(5):282-286. doi: 10.3103/S0095452713050101.
7. Qin X, Lu Y, Qin A, et al. Vitamin D receptor BsmI polymorphism and ovarian cancer risk: a meta-analysis. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2013;23(7):1178-1183. doi: 10.1097/IGC.ob013e31829db839.
8. Uitterlinden AG, Fang Y, Bergink AP, van Meurs J, Leeuwen H, Pols H. The role vitamin D receptor gene polymorphism in bone biology. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2002;197(1-2):15-21. doi: 10.1016/S0303-7207(02)00274-5.
9. Valdivielso JM, Fernandez E. Vitamin D receptor polymorphisms and diseases. *Clinica Chimica Acta*. 2006;371(1-2):1-12. doi: 10.1016/j.cca.2006.02.016.
10. Larson-Meyer DE, Willis KS. Vitamin D and athletes. *Current Sports Medicine Reports*. 2010;9(4):220-226. doi: 10.1249/JSR.ob013e3181e7dd45.
11. Sercan C, Yavuzsoy E, Yüksel İ, et al. Sporcu sağlığı ve atletik performansta D vitamini ve reseptörünün önemi. *Clinical Experimental Health Sciences*. 2015;5(4):259-264. doi: 10.5455/musbed.20150831013319.
12. Takamura O, Ishii T, Ando Y, et al. Potential role of vitamin D receptor gene polymorphism in determining bone phenotype in young male athletes. *J Appl Physiol*. 2002;93(6):1973-1979. doi: 10.1152/japplphysiol.00663.2002.
13. Hopkinson N, Li K, Kehoe A, et al. Vitamin D receptor genotypes influence quadriceps strength in obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:385-390. doi: 10.1093/ajcn/87.2.385.
14. Rabon-Stith KM, Hagberg JM, Phares DA, et al. Vitamin D receptor FokI genotype influences bone mineral density response to strength training, but not aerobic training. *Exp Physiol*. 2005;90(4):653-661. doi: 10.1113/expphysiol.2005.030197.
15. Micheli ML, Gulisano M, Morucci G, et al. Angiotensin-converting enzyme vitamin D receptor gene polymorphisms and bioelectrical impedance analysis in

- predicting athletic performances of Italian young soccer players. *J Strength Cond Res.* 2011;25(8):2084-2091. doi: 10.1519/JSC.obo13e31820238aa.
16. Diogenes ME, Bezerra FF, Cabello PH, et al. Vitamin D receptor gene FokI polymorphisms influence bone mass in adolescent football (soccer) players. *Eur J Appl Physiol.* 2010;108(1):31-38. doi: 10.1007/s00421-009-1191-6.
 17. Massidda M, Scorcu M, Calò CM. New genetic model for predicting phenotype traits in sports. *Int J Sports Physiol Perform.* 2014;9(3):554-560. doi: 10.1123/ijsp.2012-0339.
 18. Geusens P, Vandevyver C, Vanhoof J, Cassiman JJ, Boonen S, Raus J. Quadriceps and grip strength are related to vitamin D receptor genotype in elderly nonobese women. *J Bone Miner Res.* 1997;12(12):2082-2088. doi: 10.1359/jbmr.1997.12.12.2082.
 19. Roth SM, Zmuda JM, Cauley JA, Shea PR, Ferrell RE. Vitamin D receptor genotype is associated with fat-free mass and sarcopenia in elderly men. *Journal of Gerontology.* 2004;59(1):10-15. doi: 10.1093/gerona/59.1.B10.
 20. Grundberg E, Brandstrom H, Ribom EL, Ljunggren Ö, Mallmin H, Kindmark A. Genetic variation in the human vitamin D receptor is associated with muscle strength, fat mass and body weight in Swedish women. *European Journal of Endocrinology.* 2004;150(3):323-328.
 21. McClung JP, Karl JP. Vitamin D and stress fracture: the contribution of vitamin D receptor gene polymorphism. *Nutrition Reviews.* 2010;68(6):365-369. doi: 10.1111/j.1753-4887.2010.00295.x.
 22. Yanovich R, Friedman E, Milgrom R, Oberman B, Freedman L, Moran DS. Candidate gene analysis in Israeli soldiers with stress fractures. *Journal of Sports Science and Medicine.* 2012;11:147-155.
 23. Morucci G, Punzi T, Innocenti G, Gulisano M, Ceroti M, Pacini S. New frontiers in sport training: genetics and artistic gymnastics. *The Journal of Strength and Conditioning Research.* 2014;28(2):459-466. doi: 10.1519/JSC.obo13e31829aad65.