

## Türk İronman Triatlon Sporcularında IL-6, HIF1A, MCT1, PPAR-a Polimorfizm Dağılımının Belirlenmesi

Orkun AKKOÇ<sup>1</sup>, Ayşegül BİRLİK<sup>2</sup>, Canan SERCAN DOĞAN<sup>2</sup>, Özlem KIRANDI<sup>1</sup>, Korkut ULUCAN<sup>3</sup>

### Özet

#### Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 10.10.2019

Kabul Tarihi: 28.01.2020

Online Yayın Tarihi:

28.01.2020

#### Anahtar Kelimeler

İronman Triatlon, IL-6, HIF1A, MCT1, PPAR-a

Bu çalışmanın amacı Türk İronman triatlon sporcularının IL-6 (rs1800795), HIF1A (rs11549465), MCT1 (rs1049434), PPAR-a (rs4253778), genotip dağılımlarının ve allel frekanslarının belirlenmesidir. Çalışmaya 10 elit erkek İronman triatlon sporcusu katılmıştır. Deneklerin DNA örnekleri venöz kandan elde edilmiştir. Örneklerin genotiplemesi Real-Time PCR cihazı ile yapılmıştır. Çalışmanın istatistiği SPSS 21 programında test edilmiştir. Genotip ve allel farklılığın karşılaştırılması Ki kare testi ile yapılmış, anlamlılık  $p < 0,05$  kabul edilmiştir. PPAR-A geninin genotip dağılımı; GG 9, GC 1 ve CC 0 olarak bulunmuştur ( $p = ,011$ ). PPAR-A geninin allel dağılımı incelendiğinde G allel frekansı C allel frekansına göre yüksek bulunmuştur ( $p = ,000$ ). MCT1 geninin genotip ve allel frekans dağılımı incelendiğinde AA 9, AT 1 ve TT 0 bulunmuş, A genotip yüksek dağılım göstermiştir ( $p = ,011$ ). Diğer yandan A allel dağılımı T allele göre yüksek bulunmuştur ( $p = ,000$ ). HIF1A1 geninin genotip dağılımı CC 7, CT 1, TT 0 bulunmuştur ( $p = ,034$ ). HIF1A1 geninin G allel frekansı C allel frekansına göre yüksek bulunmuştur ( $p = ,000$ ). IL 6 geninde GG 6, GC 1 CC 0 bulunmuş, genotip dağılımlarında GG genotipi yüksek bulunmuştur ( $p = ,044$ ). IL 6 genin allel frekans dağılımında G alleli yüksek dağılım göstermiştir ( $p = ,012$ ). Sonuç olarak Türk İronman triatletlerde PPAR-A, MCT1, HIF1A1 ve IL 6 polimorfizmleri atletik performansları ile ilişkilendirilebilir.

## Determination of IL-6, HIF1A, MCT1, PPAR-a Polymorphism Distribution in Turkish Ironman Triathlon Athletes

### Abstract

#### Article Info

Received: 10.10.2019

Accepted: 28.01.2020

Online Published:

28.01.2020

#### Keywords

İronman Triathlon, IL-6, HIF1A, MCT1, PPAR-a

The aim of this study was to determine the IL-6 (rs1800795), HIF1A (rs11549465), MCT1 (rs1049434), PPAR-a (rs4253778) genotype distributions and allele frequencies of Turkish Ironman triathlon athletes. Ten elite male Ironman triathlon athletes participated in the study. DNA samples of the subjects were obtained from venous blood. Genotyping of samples was performed by Real-Time PCR. The statistics of the study were tested in SPSS 21 program. Genotype and allele frequency differences were compared by using Chi square test and  $p < 0.05$  was accepted as significant. Genotype distribution of PPAR-A gene; GG 9, GC 1 and CC 0 ( $p = ,011$ ). When allele distribution of PPAR-A gene was examined, G allele frequency was found to be higher than C allele frequency ( $p = ,000$ ). When the genotype and allele frequency distribution of MCT1 gene were examined, AA 9, AT 1 and TT 0 were found and A genotype showed high distribution ( $p = ,011$ ). On the other hand, the A allele distribution was higher than the T allele ( $p = ,000$ ). Genotype distribution of HIF1A1 gene was found to be CC 7, CT 1, TT 0 ( $p = ,034$ ). G allele frequency of HIF1A1 gene was higher than C allele frequency ( $p = ,000$ ). In the IL 6 gene, GG 6, GC 1 CC 0 were found and GG genotype was found high in the genotype distributions ( $p = ,044$ ). G allele showed high distribution in allele frequency distribution of IL 6 gene ( $p = ,012$ ). In conclusion, Athletic performance was associated with PPAR-A, MCT1, HIF1A1 and IL 6 genesin Turkish Ironman athletes.

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Spor Bilimleri Fakültesi Hareket Antrenman ABD. [orkunakkoc@hotmail.com](mailto:orkunakkoc@hotmail.com)

<sup>2</sup>Üsküdar Üniversitesi Tıbbi Genetik ve Moleküler Tanı Lab. [sporeczacisi@gmail.com](mailto:sporeczacisi@gmail.com), [canan.sercan@uskudar.edu.tr](mailto:canan.sercan@uskudar.edu.tr),

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi. [korkut.ulucan@uskudar.edu.tr](mailto:korkut.ulucan@uskudar.edu.tr)

## Giriş

İronman Triatlon, sporu 3,8 km yüzme ardından 180 km bisiklet ve 42 km maraton koşusunu içeren. oksijen kullanım kapasitesi (maxVO<sub>2</sub>) ve vücut ağırlığı ile doğrudan ilişkili olan üst düzey dayanıklılık sporudur. Kardiyovasküler dayanıklılık egzersizlerinin kalp dolaşım sistemi başta olmak üzere, kas dayanıklılığı, vücut kompozisyonu, akciğer kapasitesi, kan lipitleri ve psikoloji üzerine olumlu etkileri bilinmesine rağmen, Ironman Triatlon gibi üst düzey dayanıklılık sporunun iskelet ve kalp kası hasarı belirteçlerini arttırdığı bildirilmektedir (Danielsson ve ark., 2019).

Son yıllarda özellikle spor genetiği alanında yapılan çalışmalarda dayanıklılık ile gen ilişkisi ortaya konmuştur. Spor genetiği ile ilgili yaklaşık 250 gen ilişkilendirilmiştir (Ulucan, 2016). Atletik performansla ilişkilendirilebilecek genlere örnek olarak; alfa-aktinin-3, myostatin, büyüme hormonu, nitrik oksit sentaz, eritropoetin, vasküler endotelial büyüme faktörü, anjiotensin dönüştürücü enzim, insüline benzer büyüme faktörü-1, anjiotensinojen, monokarboksilat taşıyıcı 1, peroksizom proliferatör aktif reseptör, gibi genlerini sıralayabiliriz (Cerit, 2006). Ayrıca kardiyovasküler dayanıklılık ile ilişkili olarak Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE), A-Actinin-3 R577X (ACTN 3), İnterlökin 6 (IL 6), Nitric Oxide Synthase 3 (Nos 3), Peroxisome Proliferator-Activated Receptor  $\alpha$  (PPAR  $\alpha$ ), Nuclear Respiratory Factor 1 and2 (NRF1 and NRF 2), Angiotensinogen (AGT M 235 T ),  $\beta$ 2-adrenergic receptor (ADRB2), Guanine Nucleotide Binding Proteins (GNB3), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) genleri ilişkilendirilmiştir (Ulucan ve ark., 2014; Ulucan ve ark., 2015, Arıca ve ark., 2018; Eroglu ve ark., 2018; Dinç ve Gökmen, 2019, Zarębska ve ark., 2016).

İronman triatlon gibi üst düzey dayanıklılık sporlarının genetik ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. COL6A1 geninin rs35796750 TT genotipinin dayanıklılık ile ilişkili olduğu bulunmuştur (O'Connell ve ark 2011). IL-6 gibi atletik performans, 5-HTT, ve MAO-A gibi psikolojik faktörlere etki eden genlerinin varyanslarının, AQP1 rs1049305 polimorfizminin erkek İronman triatloncularında koşu performansı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Saunders ve ark., 2015; Corak ve ark., 2018). Ayrıca 2000- 2001 Güney Afrika Triatlon yarışında ACE aktivitesi ile dayanıklılık performansının ilişkili olduğu bulunmuştur (Domingo ve ark., 2013). Bradykinin b2 reseptörü (BDKRB2) ve Endotel Nitrik Oksit synthase 3 (NOS3) Ironman triatlon dayanıklılık performansı ile ilişkili bulunmuştur (Saunders ve ark., 2006). 2008 Kona Ironman Dünya şampiyonasında ACE Ins/Del, ACTN3 R577X, AMPD1 Q12X, CKMM 3' UTR NcoI RFLP, GDF8 K153R, HFE H63D, PPARGC1A G482S genleri ile dayanıklılık performansı arasındaki ilişki incelenmiş, sadece AMPD1 Q12X geninin Gin allelinde dayanıklılık ile ilişki bulunmuştur (Grealay ve ark., 2015). Diğer yandan Afrikalı Ironman triatlon sporcularının dayanıklılığı ile ilişkisi olmadığı bildirilmiştir (DE Mılander ve ark., 2009).

Literatürde dayanıklılık sporu ve atletik performansa etki eden birçok gen çalışılmıştır. Ayrıca Türk dayanıklılık sporcuları üzerine farklı genler ilişkilendirilmiştir. Ancak literatürde Türk İronman triatlon sporcularının IL-6, HIF1A, MCT1, PPAR-a, genotip dağılımını incelen çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı Türk İronman triatlon sporcularının IL-6 (rs1800795), HIF1A(rs11549465), MCT1(rs1049434), PPAR-a(rs4253778), genotip dağılımlarının belirlenmesidir.

## Materyal ve Yöntem

Araştırmamıza 10 erkek Ironman triatlon sporcusu katılmıştır. Çalışmamızda olgu grubuna dahil olan ve 18 yaşından büyük katılımcılarımıza araştırmamızın içeriğini kısaca özetleyen, araştırma sırasında uygulanacak işlemler hakkında bilgilendirici, araştırmaya yönelik sahip oldukları haklar ve sorumlulukları katılımcılara bildiren ‘‘Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formları’’ kullanılmıştır.

Çalışmada IL-6 rs1800795, HIF1A rs11549465, MCT1 rs1049434, PPAR-a rs4253778 polimorfizmlerinin genotip ve allel frekans dağılımları incelenmiştir. Çalışmamızda genotip analizleri için DNA eldesi, bukkal hücrelerinden ticari kit ile izolasyon sağlanmıştır (Invitrogen™ PureLink™ Genomic DNA, ABD). Örneklerin genotiplendirilmesi Real-Time PCR cihazı (Applied Biosystems QuantStudio 3, ABD) ile FAM ve VIC boya ile tamamlanmıştır. Primer-prop sistemi olarak TaqMan® SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, ABD) ile master mix olarak StepOne™ Real-Time PCR System (Applied Biosystems, ABD) kullanılmıştır.

Çalışmanın istatistiği SPSS 21 programında değerlendirilmiştir. Genotip ve frekans dağılımlarının sayısal ve yüzdesel değerleri Kikare testi karşılaştırılmıştır. Anlamlılık  $p < 0,05$  kabul edilmiştir.

## Bulgular

Gen sonuçlarının genotip ve allel frekans dağılım sonuçları incelendiğinde; PPAR-A geninin genotip dağılımı; GG 9, GC 1 ve CC 0 olarak bulunmuştur. Genotip dağılımları arasında GG genotipi yüksek bulunmuştur ( $p = ,011$ ). Ayrıca PPAR-A geninin allel dağılımı incelendiğinde G allel frekansı C allel frekansına göre yüksek bulunmuştur ( $p = ,000$ ). MCT1 geninin genotip ve allel frekans dağılımı incelendiğinde AA 9, AT 1 ve TT 0 bulunmuş, A genotip yüksek dağılım göstermiştir ( $p = ,011$ ). Diğer yandan A allel dağılımı T allele göre yüksek bulunmuştur ( $p = ,000$ ). HIF1A1 geninde CC genotipli 7, CT genotipli 1 sporcu bulunurken, TT genotipli sporcu bulunmamıştır. Sporcuların genotip dağılımlarında CC genotipi daha yüksek dağılım göstermiştir ( $p = ,034$ ). HIF1A1 geninin G allel frekansı C allel frekansına göre yüksek bulunmuştur ( $p = ,000$ ). IL 6 geninde GG genotipli 6, GC genotipli 1 CC genotipli sporcu bulunurken, genotip dağılımlarında GG genotipi yüksek bulunmuştur ( $p = ,044$ ). Bu genin allel frekans dağılımında G alleli yüksek dağılım göstermiştir ( $p = ,012$ ). Tüm genlerin genotip dağılımı ve detaylı istatistiği tablo 1 de verilmiştir.

**Tablo 1.** Sporcuların Genotip ve Allel Frekans Dağılımı Karşılaştırması

Genler	Genotip Dağılımı			Ki kare testi		Allel dağılımı		Ki kare testi	
	GG	GC	CC	X <sup>2</sup>	p	G allel	C allel	X <sup>2</sup>	p
PPAR rs4253778	9 (%90)	1 (%10)	0	6,400	,011	19 (%95)	1 (%5)	16,2	,000
	AA	AT	TT	X <sup>2</sup>	p	A allel	T allel	X <sup>2</sup>	p
MCT1 rs1049434	9 (%90)	1 (%10)	0	6,400	,011	19 (%95)	1 (%5)	16,2	,000
	CC	CT	TT	X <sup>2</sup>	p	C allel	T allel	X <sup>2</sup>	p
HIF1A1 rs11549465	7 (%90)	1 (%10)	0	4,500	,034	15(%93,75)	1 (%6,25)	12,25	,000
	GG	GC	CC	X <sup>2</sup>	p	G allel	C allel	X <sup>2</sup>	p
IL6 rs1800795	6 (%75)	1 (%12,5)	1 (%12,5)	6,250	,044	13 (%81)	3 (%19)	6,25	,012

## Tartışma ve Sonuç

Bu çalışma da İroman Türk triatletlerin bulunduğu kohortumuzda IL-6 rs1800795, HIF1A rs11549465, MCT1 rs1049434 ve PPAR-A rs4253778 polimorfizmleri bakımından genotip ve allel dağılımları incelenmiş, ilk kez Türk sporcular üzerinde gerçekleştirilen bu polimorfizmlerin sporcuların başarılı olma özelliklerine istatistiksel açıdan anlamlı katkısının olduğu belirlenmiştir.

Peroksizom proliferatör aktifleştirici reseptör alfa (PPAR-A) ve peroksizom proliferatör aktifleştirici reseptör gama koaktivatör 1 alfa'nın (PPARGC1A) kas lifi tipi dönüşümünde önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Wang ve ark., 2004). PPAR'lar, stimülasyon yoluyla glikoz ve yağ asitlerinin metabolizmasını etkileyen transkripsiyonel faktörlerdir. Ayrıca inflamatuvar süreçler ve immün cevaplar (Flavell ve ark., 2001), bazı hücrelerin bölünmesi ve farklılaşması, adiposit üretimi (Pacholczyk ve ark., 2008), ağırlık kontrolü ve enerji homeostazında görev almaktadır (Guerre-Millo ve ark., 2000). Önceki çalışmalar dayanıklılık, sürat ve güç sporları ile bu gen ilişkilendirilmiştir. Tural 60 elit Türk dayanıklılık sporcusunda PPAR-A Intron 7 rs4253778 (G/C) ve PPARGC1A Exon 8 rs8192678 (Gly482Ser) genlerinin genotip frekans dağılımlarını ve bu dağılımlara göre aerobik kapasitelerini incelemiştir. PPAR-a geninin G allelini yüksek %79,2, C allelini %20,8, PPARGC1A geninin Gly482 allelini %38,3 Ser482 yüksek %61,7 bulmuştur. Ayrıca bu çalışma da bu iki gen aerobik kapasite ile ilişkili bulunmuştur (Tural ve ark., 2014). Benzer çalışma futbolcular ile gerçekleştirilmiş ve GG genotipi ve G alleli çalışma grubunda yüzde fazla olarak bulunmuştur (Akçamlı ve ark., 2018) Çalışmamızda PPAR-A rs4253778 geninin GG genotipi %90, GC genotipi, %10, G alleli %95 ve C alleli %5 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre Türk Ironman triatletlerde G allelinin yüksek olduğu, dayanıklılık ile ilişkilendirilebileceği söylenebilir.

Dayanıklılık ile ilişkili diğer bir gen MCT1 genidir. MCT1 rs1049434 polimorfizminin laktik asit taşıma kapasitesi ve dayanıklılık ile ilişkili bulunmuştur (Cupeiro ve ark., 2010). Çalışmamızda AA genotipi %90 ve A alleli %95 olarak AT, TT ve T allelinden yüksek bulunmuştur. A allelinin bu yüksekliği dayanıklılık ile ilişkilendirilebilir olduğu gözlenmiştir.

Hipoksi-indüklenebilir faktör-1 (HIF1A), oksijen yetersizliğinde (hipoksik) çevresel uyarıcılara cevap olarak bazı genleri düzenleyen bir transkripsiyon faktörüdür. HIF1A geni oksijen taşınması, glikolitik enzimler ve glikoz taşıyıcıları içeren proteinleri kodlar. Çalışmamızda HIF1A1 geninin CC genotipi %90 CT genotipi %10, C alleli %93,75 ve T alleli %6,25 bulunmuştur. 316 kafkas erkek üzerinde HIF1A rs11549465 polimorfizminin dayanıklılık ile ilişkisini incelemiş, C alleli ile dayanıklılık arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (Döring ve ark., 2010).

İnterlökin-6 (IL-6), bağışıklık fonksiyonlarında yer alan çok işlevli bir sitokindir. Bu proteinin egzersiz sonrası oluşan kas hasarını takiben kas onarımı ve kas hipertrofisi süreçlerinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Serrano ve ark., 2008). IL 6 geninin GG genotipinin güç sporları CC genotipinin ise dayanıklılık sporları ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Zaken 180 atletizm, 80 yüzücü üzerinde yaptığı çalışmada IL-6 -174G/C polimorfizmini incelemiş, CC ve C allelinin dayanıklılık ile ilişkili olduğunu bulmuştur (Zaken ve ark., 2017). Çalışmamızda IL 6 geninin GG genotipi %75, GC genotipi %12,5 ve CC genotipi %12,5, G alleli %81 ve C alleli %19 bulunmuştur. GG genotipi ve G allelinin Türk triatlon sporcularında yüksek olduğu ve dayanıklılık ile ilişkili olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak; yaptığımız bu kohort çalışmasında Türk İronman triatletlerde PPAR-A, MCT1, HIF1A1 ve IL 6 polimorfizmleri atletik performansları ile ilişkilendirilebilir.

## Öneriler

Dayanıklılık performansı ve İronman triatlon sporu yetenek seçiminde bu aday genlerin dikkate alınmasını öneriyoruz.

## Kaynaklar

- Arica, S., Solgun, H. A., Demirel, A. D., Bakmaz, E., Akçay, T., Kapıcı, S., & Ulucan, K. (2018). -174 G/C polymorphism of interleukin 6 gene is not significantly different in Turkish professional short and long distance runners. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*, 64(11), 85-87.
- Buxens, A, Ruiz, J.R, Arteta, D, Artieda, M, Santiago, C, Freire, M.G, Martínez, A, Tejedor, D, Lao, J.I, Gallego, F.G, Grimaldi, K.A, Palma & A, Paoli, A. PPAR $\alpha$  gene variants as predicted performance-enhancing polymorphisms in professional italian soccer players. *Journal of Sports Medicine*. 2014, 5, 273–278.
- Cerit, M. (2006). Ace Genotipi ve Kısa Süreli Aerobik Performans Gelişimi İlişkisi, Doktora Tezi, İzmir Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
- Corak, A., Kapıcı, S., Sercan, C., Akkoç, O., & Ulucan, K. (2017). A pilot study for determination of anxiety related SLC6A4 promoter " S " and " L " alleles in healthy Turkish athletes. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*, 63(5), 29-31.
- Cupeiro, R., Benito, P.J., Maffulli, N., Calderón, F.J. & González-Lamuño, D. (2010). MCT1 genetic polymorphism influence in high intensity circuit training: a pilot study. *J Sci Med Sport*, 13(5):526-30.
- Danielsson, T., Carlsson, J., Schreyer, H., Ahnesjö, J., Ten Siethoff, L., Ragnarsson, T., & Bergman, P. (2017). Blood biomarkers in male and female participants after an ironmandistance triathlon. *PLoS One*, 12(6): e0179324.
- Danielsson, T., Schreyer, H., Woksepp, H., Johansson, T., Bergman, P., Månsson, A., & Carlsson, J. (2019). Two-peaked increase of serum myosin heavy chain- $\alpha$  after triathlon suggests heart muscle cell death. *BMJ open sport & exercise medicine*, 5(1), e000486.
- de Milander, L., Stein, D. J., & Collins, M. (2009). The interleukin-6, serotonin transporter, and monoamine oxidase A genes and endurance performance during the South African Ironman Triathlon. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 34(5), 858-865.
- Diñç, N. & Gökmen, M. H. Atletik Performans ve Spor Genetiği. (2019). Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 6(2), 127-137.
- Döring, F., Onur, S., Fischer, A., Boulay, M. R., Pérusse, L., Rankinen, T., ... & Bouchard, C. (2010). A common haplotype and the Pro582Ser polymorphism of the hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  (HIF1A) gene in elite endurance athletes. *Journal of Applied Physiology*, 108(6), 1497-1500.
- 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 (Noisy-le-Grand, France)*, 64(5), 24-28.
- Eynon, N., Ruiz, J.R., Oliveira, J., Duarte, J.A., Birk, R. & Lucia A. (2011). Genes and elite athletes: A roadmap for future research. *J Physiol* ;589(13):3063-3070.
- Flavell, D.M., Jamshidi, Y., Hawe, E., Torra, I.P., Taskinen, M.R., Frick, M.H. & et al. (2002). Peroxisome proliferatoractivated receptor a gene variants influence progression of coronary atherosclerosis and risk of coronary artery disease. *Circulation* 105:1440–1445

- Grealy, R., Smith, C. L., Chen, T., Hiller, D., Haseler, L. J., & Griffiths, L. R. (2013). The genetics of endurance: frequency of the ACTN3 R577X variant in Ironman World Championship athletes. *Journal of science and medicine in sport*, 16(4), 365-371.
- Guerre-Millo, S., Gervois, P., Raspe, E., Madsen, L., Poulain, P., Derudas, B. & et al. (2000). Peroxisome proliferator-activated receptor alpha activators improve insulin sensitivity and reduce adiposity. *J Biol Chem* 275:16638–16642
- Dinç, N. & Gökmen, M.H. (2019). Atletik Performans ve Spor Genetiği. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6(2), 127-137.
- O'Connell, K., Posthumus, M., & Collins, M. (2011). COL6A1 gene and Ironman triathlon performance. *International journal of sports medicine*, 32(11), 896-901.
- Ordovas, J. M., Corella, D., Cupples, L. A., Demissie, S., Kelleher, A., Coltell, O., ... & Tucker, K. (2002). Polyunsaturated fatty acids modulate the effects of the APOA1 GA polymorphism on HDL-cholesterol concentrations in a sex-specific manner: the Framingham Study. *The American journal of clinical nutrition*, 75(1), 38-46.
- Pacholczyk, M., Ferenc, T. & Kowalski, J. (2008). The metabolic syndrome. Part II: its mechanism, development and its complications. *Poste, py Higieny Medycyny Dos wiadczalnej* 62:543–558
- Posthumus, M., Schwelanus, M.P. & Collins, M. (2011). The COL5A1 gene: a novel marker of endurance running performance. *Med Sci Sports Exerc*; 43: 584 – 589
- Santos, C.G., Pimentel-Coelho, P.M. Budowle, B., de Moura-Neto, R.S., DornelasRibeiro, M., Pompeu, F.A. & Silva, R. (2015). The heritable path of human physical performance: from single polymorphisms to the "next generation". *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sport*, 26(6), 600-12.
- Saunders, C. J., Posthumus, M., O'Connell, K., September, A. V., & Collins, M. (2015). A variant within the AQP1 3'-untranslated region is associated with running performance, but not weight changes, during an Ironman Triathlon. *Journal of sports sciences*, 33(13), 1342-1348.
- Saunders, C. J., Xenophontos, S. L., Cariolou, M. A., Anastassiades, L. C., Noakes, T. D., & Collins, M. (2006). The bradykinin  $\beta$ 2 receptor (BDKRB2) and endothelial nitric oxide synthase 3 (NOS3) genes and endurance performance during Ironman Triathlons. *Human Molecular Genetics*, 15(6), 979-987.
- Schmitt, B., Fluck, M. & Decombaz, J. (2003). Transcriptional adaptations of lipid metabolism in tibialis anterior muscle of endurance-trained athletes. *Physiol Genomics* 15:148–157
- Serrano, A.L, Raja, B.B, Perdiguero, E, Jardí, M. & Canoves, P.M. (2008) Interleukin-6 is an essential regulator of satellite cell mediated skeletal muscle hypertrophy. *Cell Metabolism*, 7, 33–44.
- Seto, J.T., Quinlan, K.G.R., Lek, M., Zheng, X.F., Garton, F., MacArthur, D.G. & et al. (2013). ACTN3 genotype influences muscle performance through the regulation of calcineurin signaling. *J Clin Invest*; 123: 4255-63.
- Speedy, D.B., Faris, J.G., Hamlin, M. & et al. (1997). Hyponatremia and weight changes in an ultradistance triathlon. *Clin J Sport Med*, 7: 180–184
- Tural, E., Kara, N., Agaoglu, S. A., Elbistan, M., Tasmektepligil, M. Y., & Imamoglu, O. (2014). PPAR- $\alpha$  and PPARGC1A gene variants have strong effects on aerobic performance of Turkish elite endurance athletes. *Molecular biology reports*, 41(9), 5799-5804.
- Ulucan, K., Bayyurt, G.M., Konuk, M. & Güney, A.I. (2014). 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.
- Ulucan, K. (2016). Spor Genetiği Açısından Türk Sporcuların ACTN3 R577X Polimorfizm Literatür Özeti. *Clin Exp Health Sci*, 6: 44-47.
- Ulucan, K., Topal, E. S., Aksulu, B. K., Yaman, B., Ciftci, İ. C., & Bıyıklı, T. (2015). Atletik Performans, Genetik ve Gen Dopingi. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi*, 7(2), 58-62.

- Wang, Y.X., Zhang, C.L., Yu, R.T., Cho, H.K., Nelson, M.C., Bayuga-Ocampo, C.R., Ham, J., Kang, H. & Evans, R.M. (2004). Regulation of muscle fiber type and running endurance by PPAR $\delta$ . PLoS Biol 2: e294
- Zaken, S.B, Meckel, Y., Nemet, D., Kassem, E. & Eliakim, A. (2017). Increased prevalence of the IL-6 -174C genetic polymorphism in long distance swimmers. Journal of Human Kinetics. 58, 121-130.
- Zarębska, A., Jastrzębski, Z., Moska, W., Duniec, A.L., Kaczmarczyk, M., Sawczuk, M., Skrendo, A.M, Ficek, K., Trybek, G., Kuklik, E.L., Semenova, E.A. Ahmetov, II. & Cięszczyk, P. (2016). The AGT gene M235T polymorphism and response of power-related variables to aerobic training. Journal of Sports Science and Medicine, 15, 616-624.

### Makale Alıntısı

Akkoç, O., Birlik, A., Doğan Sercan C., Kırandı, Ö., Ulucan, K. (2020). Türk İronman Triatlon Sporcularında IL-6, HIF1A, MCT1, PPAR-a Polimorfizm Dağılımının Belirlenmesi [Determination of IL-6, HIF1A, MCT1, PPAR-a Polymorphism Distribution in Turkish Ironman Triathlon Athletes], *Spor Eğitim Dergisi*, 4 (1), 01-07.



Bu eser Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.