Turkiye Klinikleri J Sports Sci. 2022;14(3):357-62

DERLEME REVIEW

DOI: 10.5336/sportsci.2022-91973

Genlerin Gizemli Dünyası: Fiziksel Performans ve Genetik Etkileşimler: Geleneksel Derleme

The Mysterious World of Genes: Physical Performance and Genetic Interactions: Traditional Review

Damla Selin YILDIRIM[a], Mehmet Settar KOÇAK[b], Mesut CERİT[a]

[a]Lokman Hekim Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Ankara, Türkiye
[b]Lokman Hekim Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Yöneticilik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZET Genetikle ilgilenen araştırmacılar, kronik ve metabolik hastalıklara neden olan mutasyon noktaları ve kalıtımla aktarılan davranışlarla ilgili önemli bilgileri sağlayacak insan genomu detaylarını ortaya çıkarmayı başardılar. Araştırmacıların insan genom haritasının tanımlanması ile birlikte nükleotid dizilimlerinin bireyler arasında farklı oranlarda değişim gösterdiği ve bahse konu soyaçekimden kaynaklı değişimlerin metabolik ya da kronik hastalıkların oluşumunda rol oynayıp oynamadığını analiz etmelerini de oldukça kolaylaştıracaktır. Araştırmacılar, insan genom projesinin tamamlanmasından hemen önce yağ dokularından salınan yağ asidi bağlayıcı protein 4 (FABP4) ve insülin direncini etkileyen fabkin hormonunu keşfetmişlerdir. Fabkin hormon kompleksinin metabolizma üzerindeki etkileri genetik yöntemlerle veya ilaç kullanımıyla düşürüldüğünde hem Tip 1 hem de Tip 2 diyabetli farelerde hastalığın yok olabileceği, insan beta hücreleri üzerinde de gözlemlenen benzer değişimin diyabet için çok umut verici bir tedavi yöntemi olabileceği öngörülmektedir. Araştırmacılar FABP4 proteininin adipositlerde depolanan yağların açlığa tepki olarak parçalandığı esnada salgılandığını, kandaki FABP4 düzeylerinin de obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve kanser dâhil olmak üzere birçok hastalıkla ilişkisinin olduğunu tespit etmişlerdir. Spor bilimciler ve antrenörler uzun yıllar süren deneyimlerine ve gözlemlerine dayanarak fiziksel performans gelişiminde bireyler arasında dikkate değer farklılaşmalar olduğunu, egzersiz yüklenmelerinin kişiye özel davranış değişikliklerini tetikleyerek performans ve sağlıklı bir metabolizmanın gelişimine önemli katkılar sağladığını gözlemlemişlerdir. İnsan metabolizması birçok farklı sistemin ve bu sistemlerin işleyişindeki farklılıkların bileşiminden etkilenmektedir. Yakın zamanlarda yapılan araştırmalar neticesinde genetik dizilimlerdeki bireysel farklılıkların antrenman yüklenmelerine verilen yanıtları, ergojenik desteklerin etkinliğini, toparlanma hızını, kalori ihtiyacı ve sakatlanma riskini etkileyebildiğini, ayrıca söz konusu araştırmalardan elde edilen bulguların metabolik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde uygulanabilecek fiziksel aktivite uygulama yöntemlerine ilişkin daha güçlü bir temel sağlayabileceği de öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metabolik hastalıklar; fabkin; atletik performans

ABSTRACT Researchers in genetics have succeeded in uncovering details of the human genome that will provide important information about mutation points and inherited behaviors that cause chronic and metabolic diseases. With the identification of the human genome map, it will also make it very easy for researchers to analyze whether nucleotide sequences vary at different rates between individuals and whether the changes due to heredity play a role in the formation of metabolic or chronic diseases. Just before the completion of the human genome project, researchers discovered fatty acid binding protein 4 (FABP4), which is released from adipose tissues, and the hormone fabkin, which affects insulin resistance. When the effects of the fabkin hormone complex on metabolism are reduced by genetic methods or the use of drugs, it is predicted that the disease may disappear in both Type 1 and Type 2 diabetes mice, and the similar change observed on human beta cells may be a very promising treatment method for diabetes. Researchers have determined that the FABP4 protein is secreted during the breakdown of fat stored in adipocytes in response to hunger, and that FABP4 levels in the blood are associated with many diseases, including obesity, diabetes, cardiovascular disease and cancer. Based on their long years of experience and observations, sports scientists and trainers have observed that there are significant differences between individuals in the development of physical performance, and that exercise loads contribute significantly to the development of performance and a healthy metabolism by triggering individual behavioral changes. Human metabolism is affected by the combination of many different systems and the differences in the functioning of these systems. As a result of recent studies, individual differences in genetic sequences can affect the responses given to training loads, the effectiveness of ergogenic supports, recovery speed, calorie requirement and injury risk, it is also envisaged that the findings obtained from these studies may provide a stronger basis for physical activity practice methods that can be applied in the prevention and treatment of metabolic diseases.

Keywords: Metabolic diseases; fabkin; athletic performance

Correspondence: Damla Selin YILDIRIM
Lokman Hekim Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Ankara, Türkiye
E-mail: selin0658@gmail.com

Peer review under responsibility of Turkiye Klinikleri Journal of Sports Sciences.

Received: 16 Jun 2022 ***Received in revised form:*** 27 Jun 2022 ***Accepted:*** 29 Jun 2022 ***Available online:*** 03 Aug 2022

2146-8885 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Genetikle ilgilenen araştırmacılar, kronik ve metabolik hastalıklara neden olan mutasyon noktaları ve kalıtımla aktarılan davranışlarla ilgili önemli bilgileri sağlayacak insan genomu detaylarını ortaya çıkarmayı başardılar. Bilim adamları tarafından 2003 yılında insan genomunun gizemlerini büyük çoğunlukla tespit ettiklerini ifade etmelerine rağmen (%92), söz konusu araştırma sonuçlarına etki eden gen dizilimlerinin yaklaşık %8'inin tam deşifre edilemediği yapılan son çalışmanın sonuçlarından anlaşılmaktadır. Genomun kalan %8'lik kısmını ele alan telomer-to-telomer konsorsiyumu, Y hariç tüm kromozomlar için boşluksuz düzenekler içeren bir insan genomunun 3.055 milyar baz çifti dizisini ve 1.956 gendeki 99'unun protein kodlaması olduğu tahmin edilen yaklaşık 200 milyon baz çifti dizisini tespit etmiştir. Genomun tamamlanan karmaşık bölgelerinin varyasyonel ve fonksiyonel çalışmalara açılması DNA sarmallarındaki dizilimlerin farklarını ve özelliklerini ortaya çıkarmak için devam eden birçok çalışmaya da destek verecektir.[1]

İnsan genom haritasının tamamı, kromozom ve genlerin oluşturulduğu birimler olan milyarlarca nükleotid dizilimleri ve proteinleri şifreleyen 19 bin 969 genden oluşmaktadır. Yeni bulgularla hemen hemen 2.000 ilave gen daha tanımlanmıştır. Birçoğu kullanılmayan bu genlerin bazılarının (115 adet) işlevselliğinin devam ettiği olasılığı da oldukça yüksektir. Araştırmacıların insan genom haritasının tanımlanması ile birlikte nükleotid dizilimlerinin bireyler arasında farklı oranlarda değişim gösterdiği ve bahse konu soyaçekimden kaynaklı değişimlerin metabolik ya da kronik hastalıkların oluşumunda rol oynayıp oynamadığını analiz etmelerini de oldukça kolaylaştıracaktır. Daha önce yapılan gen haritasının belirlenme analizlerinde genlerin bazıları genomun karanlık maddesinde yer aldığı için yakalanamamış, bu genlerin tespiti yaklaşık 20 yıl sürmüştür.

YAĞ ASİDİ BAĞLAYICI PROTEİN 4 GENİ VE KRONİK HASTALIKLAR İLİŞKİSİ

İnsan genom projesinin tamamlanmasından hemen önce Prentice ve ark. tarafından önce yağ dokularından salgılanan yağ asidi bağlayıcı protein 4 (FABP4) (obezite gibi immünometabolik stres koşulları altındaki kronik katılımı, diyabet, astım, kanser ve ateroskleroz dâhil olmak üzere bir dizi immünometabolik hastalığı şiddetlendirmektedir) ve sonrasında insülin direncini etkileyen yeni bir hormon olan fabkin keşfedilmiştir.[2] Söz konusu araştırmacılar, yağ hücrelerindeki enerji kaynaklarının seviyesini diğer hücrelere aktararak makul endokrin cevapları tetikleyen uyarıları inceleyerek, pankreas beta dokularından insülin salınımını denetleyen ilginç bir etkileşim belirlemişlerdir. Prentice ve ark., fabkin adı verilen hormonu inhibe ederek, hem Tip 1 hem de Tip 2 diyabetli farelerde hastalığın yok olduğunu ifade etmişlerdir.[3] Fabkin hormonu, enerjinin dönüşümü çerçevesinde yağ dokuları tarafından üretilen bir hormondur. Bu çalışma ile fabkin hormonunun pankreasın işlevini etkilediği ve beta hücrelerinden insülin üretimini kontrol ettiği ortaya çıkarılmıştır. Çalışmada, Tip 1 veya Tip 2 diyabetli farelerde dolaşımdaki fabkin düzeylerinin dramatik bir şekilde pozitif ivme kazandığı, benzer durumun insanlarda da gözlemlendiği ifade edilmiştir. Araştırmacılar tarafından fabkin hormon kompleksinin insan beta hücreleri üzerinde de benzer değişimi sağladığı ifade edilerek, söz konusu değişimin diyabet için çok umut verici bir tedavi yöntemi olabileceği öngörülmektedir.[3]

Fabkin hormonu, insülin ve leptin gibi birçok hormon metabolizmanın düzenlenmesinde rol oynayan benzer moleküler özelliklere sahiptir. Hormon, tek bir tanımlanmış reseptörü olan tek bir molekül olmadığı için diğer hormonların işleyişinden oldukça farklı bir tutum sergileyerek yeni bir moleküler mekanizma ile faaliyet göstermektedir. Bilinen hormon fonksiyonlarının aksine fabkin hormonu FABP4, adenosin kinaz ve nükleozid difosfat kinazla birlikte 3 farklı proteinden müteşekkil fonksiyonel bir protein bileşiminden oluşmaktadır. Söz konusu hormon, dokuların dışındaki enerji iletilerini düzenleyerek hedef hücre işlevlerini sürdürmek için diğer bir alıcı vasıtasıyla sistemi kontrol etmektedir.

Hem Tip 1 hem de Tip 2 diyabet durumunda, yağ hücreleri tarafından radikal seviyelerde üretilen fabkin hormonunun dolaşımdaki oranı yükselerek pankreasta insülin salınımını yürüten beta hücrelerinin işlevlerini bozarak ölmelerine neden olmaktadır. Bu hormonun salınım seviyesi genetik yöntemlerle veya ilaç kullanımıyla düşürüldüğünde ise her iki diyabet tipinin ortaya çıkmasına engel olunabileceği

ifade edilmektedir.[3] Araştırmacılar FABP4 proteininin adipositlerde depolanan yağların açlığa tepki olarak parçalandığı (lipoliz) esnada salgılandığını, kandaki FABP4 düzeylerinin de obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve kanser dâhil olmak üzere birçok hastalıkla ilişkisinin olduğunu tespit etmişlerdir.[2] Prentice ve ark. son yaptıkları çalışma ile diyabete karşı yeni ve etkin bir tedavi olasılığını mümkün hâle getirerek endokrinoloji ve metabolizma sahalarında önemli bir yeni bakış açısının ortaya çıkmasına olanak sağlamışlardır.[3]

GENLERİN İNSAN DAVRANIŞLARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Genetik varyasyonun bir uyarana yanıt olarak değişimi nasıl ve neden etkilediğini anlamak oldukça önemlidir. İnsan Genomu Projesi'nin 2003 yılında tamamlanmasının ardından, genetik analizlerin sayısı artmaya ve dünya genelinde yaygınlaşmaya başlamıştır. Genetik çalışmalar tek bir genden ziyade birden fazla gen ve çok faktörlü olarak değerlendirilmeye ve yorumlanmaya başlanmıştır.[4] Her ne kadar atletik performansla ilişkili tek gen üzerinden yapılan oldukça fazla sayıda araştırma olsa da bir tek gen üzerinden sonuca ulaşmak neredeyse imkânsızdır. Atletik performansın sınırlarını belirleyen gen dizilimleri zaman içerisinde davranışların değişiminden kaynaklanan farklılaşmayı belirlemektedir. Genetik özelliklerin tetiklediği fiziksel aktivite düzeyini ortaya çıkaran birçok değişken mevcuttur.[5,6] Bununla birlikte bireyler arasındaki genetik farklılıkların olası etkilerinin olimpik seviyede başarılı olup olmamak arasındaki farkı da belirlediği muhakkaktır. Bir genin belirli bir noktasında belirli bir baz nükleotidinin herhangi bir sebepten dolayı varlığı veya olmaması insanlar arasındaki farklılıkları belirlemektedir. Söz konusu farklılıklar yaşamsal avantajlar sağlayabildiği gibi önemli yetersizliklere ya da hastalıklara da sebep olabilmektedir.[7] Üst düzey sporcuların başarılarındaki esas gerçek bahse konu gen dizilimlerindeki rastlantısal eşleşme, optimal çevre ve ideal antrenman yüklenmeleridir.[8]

İnsan sağlığı ve atletik performans gelişimini yakından ilgilendiren birçok araştırmanın sonuçlarından, bireyler arası farklılıkların genlerdeki değişimlerden kaynaklanabileceği, ancak söz konusu değişimlerin bireyler arasındaki farklılıkların tamamını yansıtamayacağı, bu nedenle de hangi aday genin kimde veya hangi tip egzersiz modellerinde etkin olup olmayacağını ifade edebilmenin yanında, kimlerin Tip I ve Tip II ya da metabolik/kronik hastalıklara yakalanma ihtimalinin fazla olabileceğini öngörmek ve bu durumu gen lokasyonlarındaki değişimlere bağlayarak ifade etmek oldukça risklidir. Bireysel farklılıklar göz ardı edilerek yapılan olası aday gen tanımlamalarını homojen olmayan kişi veya gruplarda, tek bir aday gen üzerinden performans gelişimiyle birlikte eşleştirmek olası kanıtların geçerliğini tartışmalı hâle getirebilmektedir.[5,6] Spor bilimciler ve antrenörler uzun yıllar süren deneyimlerine ve gözlemlerine dayanarak fiziksel performans gelişiminde bireyler arasında dikkate değer farklılaşmalar olduğunu, egzersiz yüklenmelerinin kişiye özel davranış değişikliklerini tetikleyerek performans ve sağlıklı bir metabolizmanın gelişimine önemli katkılar sağladığını gözlemlemişlerdir.[6,9,10]

İnsan metabolizması birçok farklı sistemin ve bu sistemlerin işleyişindeki farklılıkların bileşiminden etkilenmektedir. Bireylerin fiziksel performans gelişimleri ve arka planda yer alan kronik ve metabolik hastalıklarla birlikte olası sakatlanma riskleri de hedef gösterilen aday genler çerçevesinde değerlendirilmeye dâhil edilmekte, kişisel farklılıkların (yaş, cinsiyet, vücut kompozisyonu, günlük fiziksel aktivite düzeyi, yüklenme tipi, eğitimcinin bilgi ve tecrübesi, ebeveynlerin atletik başarısı, antrenman tecrübesi, beslenme tipi, motivasyon, psikososyal durum, ekonomik statü, iklim, çevresel etkiler, epigenetik faktörler vb.) etkileri tam olarak yansıtılamamaktadır.[11] Ancak yine de araştırmacıların büyük çoğunluğu tarafından bugüne kadar tanımlanan birçok gen varyantının olası etkileri üzerinde ortak görüş birliği sağlanabilmiştir. Bireysel ya da kişiselleştirilmiş tıp alanındaki ilerlemeler neticesinde bireylerin uyarılar karşısında ortaya çıkardığı etkilerin de farklılaştığı gözlemlenmektedir.[12] Bir bireyin belirli bir genetik varyantının özelliğinden yola çıkarak belirli bir uyarana karşı vermiş olduğu tepkilerin seviyesi kontrol edilebildiğinde atletik performans gelişiminin de pozitif ivme kazanacağı kaçınılmazdır. Yakın zamanlarda yapılan araştırmalar, nükleotid dizilimlerindeki bireysel farklılıkların fiziksel performans

uyaranlarına verilen yüklenme eşiklerinin kullanılan ergojenik desteklerin etkinliğini, kas kompozisyonundaki değişimleri, iyileşme hızını, kalori ihtiyacı ve sakatlanma riskini de değiştirebildiğini gözlemlemişlerdir.[13-15]

İnsanlar bir müdahaleye ya da dirence maruz kaldıklarında farklı reaksiyonlar gösterirler. Vücuttaki kararlılığın korunması çerçevesinde kilo kaybı, egzersiz ve diyet değişiklikleri gibi durumlarda vücudun egzersiz yüklenmelerine, besin veya kimyasallara yanıtının farklı farklı olması da muhtemeldir. Genellikle bireyler arası varyasyon olarak adlandırılan bireyler arasındaki bu farklılıklar, insan oluşumunun başlangıcındaki nükleotidlerin doğru veya yanlış dizilimlerinin bir sonucudur. Bireyler arasındaki bahse konu değişimler kalıtım, ortak çevre, yaşam biçimi ve epigenetik farklılaşmaların ortaya çıkardığı davranışların yansımalarıdır.[11,16,17]

GEN POLİMORFİZMLERİ VE EGZERSİZ UYGULAMALARI

Bireyler arasında egzersiz adaptasyonu ve yüklenme kriterlerine göre değişen çok çeşitli değişkenler mevcuttur. Kimileri verilen antrenman yüklenmeleri karşısında pozitif gelişmeler gösterirken, kimileri de gözle görülür bir gelişme sağlayamamaktadır. Bireysel farklılıklara neden olan çoklu faktörlerin bilinmesi kısa ve uzun dönemli antrenman yüklerinin verimliliğini artıracaktır.[17] Bireylere uygulanan egzersiz programlarının büyük çoğunluğu yaklaşık 8-12 tekrar, benzer yüklenme eşiği, haftada 3-4 defa egzersiz rutini ve yaklaşık 45 dk egzersiz süresiyle birlikte 3-4 aylık bir dönemi kapsamaktadır. Bu tip yöntem ve uygulamalar göz önüne alındığında, standart bir gelişim ya da ilerleme beklemek oldukça şüphelidir. Bu çerçevede planlanan egzersiz rutinleri genellikle aerobik/kassal dayanıklılık veya kas kuvveti gelişimi sağlayan antrenman bloklarıdır.[18] Bouchard ve ark., insanların aynı antrenmana farklı karşılık verdiğini, VO_{2max} değerinin esas alındığı egzersiz programının sonucunda zindelik belirtisindeki ortalama kazancın %33 olduğunu, buna karşın bireysel gelişimin yaklaşık %88 iken, bir başka katılımcı da %5 olarak gerçekleştiğini gözlemlemiştir.[9] Bouchard bir başka çalışmasında ise 90 dk aralıksız bisiklet sürerek harcanan ortalama güç oranını gerçek performans ölçütü olarak kullanmış ve tüm katılımcıların aynı eğitim programına katılmasına rağmen farklı oranlarda gelişim sağladığını ifade etmiştir. Söz konusu çalışmada bazı katılımcıların aerobik güç performans seviyesi 20 hafta sonra ortalama %51 oranında artış göstermiş, benzer şekilde diğer katılımcılarda da farklı seviyelerde performans artışı kayıt edilmiştir.[19]

Konuya ilişkin olarak yapılan sınırlı bir çalışmada katılımcılar dayanıklılık, kuvvet, eş zamanlı kuvvet ve kontrol grubu olmak üzere sınıflandırılarak egzersiz yüklenmeleri karşısındaki cevapları araştırılmıştır. Çalışmaya katılan katılımcıların hiçbirisinde ne dayanıklılık ne de kuvvet parametrelerinde olumlu bir iyileşme gözlemlenmemiştir. Benzer şekilde, bir başka çalışmada da hem dayanıklılık hem de kuvvet antrenmanı gelişiminde bireysel farklılıklar olduğu tespit edilmiştir.[20] Uygulanan egzersiz yöntemleri veya yüklenme eşiklerinin farklılaşması egzersize verilen cevapların da bireysel farklılıklara bağlı olarak değişebileceğini göstermektedir. Egzersiz tekrarlarının yarattığı uyaranlara verilen cevaplar yüklenme ya da uygulanan yönteme (aerobik veya anaerobik enerji kaynaklarının kullanım yüzdesi, düşük şiddetli uzun süreli yüklenmeler, yüksek şiddetli kısa süreli yüklenmeler, antrenman dönemlerinin dilimleri) göre farklılık gösterebilmektedir.[21]

Antrenman adaptasyonunun kalıtsal bileşenleri de özellikten özelliğe farklılık göstermektedir. Aerobik antrenmanlar neticesinde maksimum oksijen kullanımındaki yükselen farklılığının yaklaşık %50'si, kas lif tipindeki varyasyonun yaklaşık %45-99,5'i ve kas gücü fenotiplerindeki değişimin ise %52'si kalıtsal faktörler tarafından belirlenmektedir.[19,22] Ahmetov ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, en az 155 genetik belirteç seçkin atlet statüyle ilişkili olarak tanılandırılmıştır.[23] Ancak egzersiz adaptasyonu ile ilgili daha fazla gen olduğu da bilinmektedir.[24] Seçkin sporcularda yapılan araştırmalar, uzmanlaşmış bir grubu temsil ettiğinden egzersiz tepkisini yönlendiren aday genlerin tespiti ve sonuçların analiz edilmesini oldukça kolaylaştırmaktadır.[25] Papadimitriou ve ark.nın *ACTN3* ve *ACE* gen polimorfizmlerinin yarattığı etkileri araştırdıkları çalışmalarında, olimpik atletlerin

güç/sprint ve dayanıklılık allelerinin atletik performans ile ilişkisi apaçık ortaya çıkarılmıştır.[10]

Söz konusu aday genler ve açığa çıkardıkları özellikler egzersiz şiddeti, kapsamı, dinlenme aralıkları ve antrenman sıklığı gibi faktörlerin düzenlenmesine olanak sağlayabilir. Antrenman ya da egzersiz yükleri bireye özeldir, her bireyin fiziksel performans seviyesi soyaçekimden kaynaklı değişimlerden dolayı farklıdır. Yani her antrenman formu, her bireyde aynı etki sağlamaz. Bazıları aerobik dayanıklılık antrenmanlarına olumlu cevap verirken, bazıları da kuvvet antrenmanlarına diğerlerine oranla daha fazla uyum sağlayarak, güçlü ve iri kaslara sahip olabilirler.[11] Yapılan bir çalışmada, 3 farklı aerobik egzersiz programında en düşük şiddetli antrenman grubunda yer alan katılımcıların neredeyse %40'ının antrenman uyaranlarına herhangi bir yanıt vermediği gözlemlenmiştir. Aynı çalışmada orta şiddette egzersiz yapan grupta bu sayı yarı yarıya azalmış, en yüksek şiddette egzersiz yapan grupta ise egzersize yanıt vermeyen herhangi bir katılımcı kayıt edilmemiştir.[26]

Performansla ilişkili polimorfizmi belirledikten sonraki adım bu bilgiyi bireysel antrenman yanıtını inceleyen çalışmalarda uygulamaktır. Ahmetov ve ark., hem erkek hem de kadın Rus atletlerden oluşan bir grupta *ACTN3* RR genotiplerinde testosteron seviyelerinin XX genotiplerine kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ifade etmişlerdir.[27] R alel taşıyıcıları ayrıca kuvvet antrenmanını takiben daha fazla miktarda hipertrofiye izin veren yüksek oranda Tip-II kas liflerine sahip olduğunu gözlemlemişlerdir.[28-30] Bu tip çalışmalar, *ACTN3* genotipleri arasındaki antrenman uyaranlarına verilen cevapların farklılıklarını açıklamanın bir yoludur. Aday gen polimorfizmlerin antrenman uyaranları neticesinde açığa çıkardığı etkilerin değişkenliği, genlerin egzersiz performansını etkileyen *COL1A1, COL5A1*, *IL-6* ve *CYT1* genleri gibi diğer özellikleri (yaralanma riski, tendon ve bağ yaralanma riski ve egzersiz sonrası inflamasyon, iyileşme hızı) de etkileyebileceğini göstermektedir.[31-35]

SONUÇ

Yakın zamanlarda yapılan araştırmalar, genetik dizilimlerdeki bireysel farklılıkların, metabolik hastalıklara yakalanma ihtimalini, antrenman yüklenmelerine verilen yanıtları, ergojenik desteklerin etkinliğini, toparlanma ya da iyileşme hızını, besin tipi ya da kalori ihtiyacını ve sakatlanma ihtimalini de değiştirebildiğini ortaya koymuştur. Ayrıca söz konusu araştırma sonuçlarının kronik ve metabolik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde uygulanabilecek fiziksel aktivite uygulamalarına ilişkin daha güçlü bir temel sağlayabileceği de öngörülmektedir. Sonuç olarak günümüz tıp yaklaşımında artık yeni bir çağ başlamakta ve bu çağ "kişiselleştirilmiş tıp" olarak nitelendirilmektedir. Metabolizma ile ilişkili birçok hastalığın çözümlenmesi ve bireylerin sahip olduğu genetik alt yapıya göre belirlenen sportif faaliyet yaklaşımı ile desteklenmesi gerekliliği birçok ülke ve bilimsel camiyada giderek önem taşımaktadır. Bu nedenle bugüne kadar yapılan araştırmalar, bireylerin fiziksel performans ve sağlıklı yaşam çerçevesinde metabolizma, kas-iskelet sistemi ve immün sistem 3'lü aksı ile fiziksel aktivitelere katılım öncesinde değerlendirmenin ve genetik düzeyde yönlendirmenin dikkate alınması gerekliliğini vurgulamaktadır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: *Damla Selin Yıldırım, Mehmet Settar Koçak, Mesut Cerit;* ***Tasarım:*** *Mesut Cerit;* ***Denetleme/Danışmanlık:*** *Mehmet Settar Koçak;* ***Veri Toplama ve/veya İşleme:*** *Damla Selin Yıldırım, Mehmet Settar Koçak, Mesut Cerit;* ***Analiz ve/veya Yorum:*** *Damla Selin Yıldırım, Mehmet Settar Koçak, Mesut Cerit;* ***Kaynak Taraması:*** *Damla Selin Yıldırım;* ***Makalenin Yazımı:*** *Damla Selin Yıldırım, Mehmet Settar Koçak, Mesut Cerit;* ***Eleştirel İnceleme:*** *Mehmet Settar Koçak, Mesut Cerit.*

KAYNAKLAR

1. Nurk S, Koren S, Rhie A, Rautiainen M, Bzikadze AV, Mikheenko A, et al. The complete sequence of a human genome. Science. 2022;376(6588):44-53. [PubMed] [PMC]
2. Prentice KJ, Saksi J, Hotamisligil GS. Adipokine FABP4 integrates energy stores and counterregulatory metabolic responses. J Lipid Res. 2019;60(4):734-40. [Crossref] [PubMed] [PMC]
3. Prentice KJ, Saksi J, Robertson LT, Lee GY, Inouye KE, Eguchi K, et al. A hormone complex of FABP4 and nucleoside kinases regulates islet function. Nature. 2021;600(7890):720-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
4. Wackerhage H, Miah A, Harris RC, Montgomery HE, Williams AG. Genetic research and testing in sport and exercise science: a review of the issues. J Sports Sci. 2009;27(11):1109-16. [Crossref] [PubMed]
5. Cerit M, Colakoglu M, Erdogan M, Berdeli A, Cam FS. Relationship between ace genotype and short duration aerobic performance development. Eur J Appl Physiol. 2006;98(5):461-5. [Crossref] [PubMed]
6. Montgomery HE, Marshall R, Hemingway H, Myerson S, Clarkson P, Dollery C, et al. Human gene for physical performance. Nature. 1998;393(6682):221-2. [Crossref] [PubMed]
7. Cerit M. İnsan metabolizmasının bilinmeyenleri. Yöyen Ermiş D, editör. Genetik ve Atletik Performans. 1. Baskı. Ankara: Spor Yayınevi ve Kitapevi; 2021. p.26.
8. Hughes DC, Day SH, Ahmetov II, Williams AG. Genetics of muscle strength and power: polygenic profile similarity limits skeletal muscle performance. J Sports Sci. 2011;29(13):1425-34. [Crossref] [PubMed]
9. Bouchard C, An P, Rice T, Skinner JS, Wilmore JH, Gagnon J, et al. Familial aggregation of VO(2max) response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. J Appl Physiol (1985). 1999;87(3):1003-8. [Crossref] [PubMed]
10. Papadimitriou ID, Lucia A, Pitsiladis YP, Pushkarev VP, Dyatlov DA, Orekhov EF, et al. ACTN3 R577X and ACE I/D gene variants influence performance in elite sprinters: a multi-cohort study. BMC Genomics. 2016;17:285. [Crossref] [PubMed] [PMC]
11. Cerit M. Hypothetical approach to the location of genotypes (ACE & ACTN3) associated with energy systems for the athletic performance. Spor Bilimleri Araştırmaları Dergisi. 2018;3(1):97-105. [Crossref]
12. Zhao W, Rasheed A, Tikkanen E, Lee JJ, Butterworth AS, Howson JMM, et al. Identification of new susceptibility loci for type 2 diabetes and shared etiological pathways with coronary heart disease. Nat Genet. 2017;49(10):1450-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
13. Aleksandra Z, Zbigniew J, Waldemar M, Agata LD, Mariusz K, Marek S, et al. The AGT Gene M235T polymorphism and response of power-related variables to aerobic training. J Sports Sci Med. 2016;15(4):616-24. [PubMed] [PMC]
14. Guest N, Corey P, Vescovi J, El-Sohemy A. Caffeine, CYP1A2 genotype, and endurance performance in athletes. Med Sci Sports Exerc. 2018;50(8):1570-8. [Crossref] [PubMed]
15. Heibel AB, Perim PHL, Oliveira LF, McNaughton LR, Saunders B. Time to optimize supplementation: modifying factors influencing the individual responses to extracellular buffering agents. Front Nutr. 2018;5:35. [Crossref] [PubMed] [PMC]
16. Atkinson G, Batterham AM. True and false interindividual differences in the physiological response to an intervention. Exp Physiol. 2015;100(6):577-88. [Crossref] [PubMed]
17. Mann TN, Lamberts RP, Lambert MI. High responders and low responders: factors associated with individual variation in response to standardized training. Sports Med. 2014;44(8):1113-24. [Crossref] [PubMed]
18. Hubal MJ, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Price TB, Hoffman EP, Angelopoulos TJ, et al. Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training. Med Sci Sports Exerc. 2005;37(6):964-72. [PubMed]
19. Bouchard TJ Jr. Genetic and environmental influences on adult intelligence and special mental abilities. Hum Biol. 1998;70(2):257-79. [PubMed]
20. Karavirta L, Häkkinen K, Kauhanen A, Arija-Blázquez A, Sillanpää E, Rinkinen N, et al. Individual responses to combined endurance and strength training in older adults. Med Sci Sports Exerc. 2011;43(3):484-90. [Crossref] [PubMed]
21. Hautala AJ, Kiviniemi AM, Mäkikallio TH, Kinnunen H, Nissilä S, Huikuri HV, et al. Individual differences in the responses to endurance and resistance training. Eur J Appl Physiol. 2006;96(5):535-42. [Crossref] [PubMed]
22. Zempo H, Miyamoto-Mikami E, Kikuchi N, Fuku N, Miyachi M, Murakami H. Heritability estimates of muscle strength-related phenotypes: A systematic review and meta-analysis. Scand J Med Sci Sports. 2017;27(12):1537-46. [Crossref] [PubMed]
23. Ahmetov II, Egorova ES, Gabdrakhmanova LJ, Fedotovskaya ON. Genes and athletic performance: an update. Med Sport Sci. 2016;61:41-54. [Crossref] [PubMed]
24. Bray MS, Hagberg JM, Pérusse L, Rankinen T, Roth SM, Wolfarth B, et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update. Med Sci Sports Exerc. 2009;41(1):35-73. [Crossref] [PubMed]
25. Miah A. Genetically Modified Athletes: Biomedical Ethics, Gene Doping and Sport. 1st ed. New York: Routledge; 2004. [Crossref]
26. Ross R, Gray CM, Gill JM. Effects of an injected placebo on endurance running performance. Med Sci Sports Exerc. 2015;47(8):1672-81. [Crossref] [PubMed]
27. Ahmetov II, Donnikov AE, Trofimov DY. Actn3 genotype is associated with testosterone levels of athletes. Biol Sport. 2014;31(2):105-8. [PubMed] [PMC]
28. Ahmetov II, Vinogradova OL, Williams AG. Gene polymorphisms and fiber-type composition of human skeletal muscle. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2012;22(4):292-303. [Crossref] [PubMed]
29. Campos GE, Luecke TJ, Wendeln HK, Toma K, Hagerman FC, Murray TF, et al. Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. Eur J Appl Physiol. 2002;88(1-2):50-60. [Crossref] [PubMed]
30. Fry AC. The role of resistance exercise intensity on muscle fibre adaptations. Sports Med. 2004;34(10):663-79. [Crossref] [PubMed]
31. Moraes VN, Trapé AA, Ferezin LP, Gonçalves TC, Monteiro CP, Junior CB. Association of ACE ID and ACTN3 C> T genetic polymorphisms with response to a multicomponent training program in physical performance in women from 50 to 70 years. Science Sports. 2018;33(5):282-90. [Crossref]
32. Posthumus M, September AV, Keegan M, O'Cuinneagain D, Van der Merwe W, Schwellnus MP, et al. Genetic risk factors for anterior cruciate ligament ruptures: COL1A1 gene variant. Br J Sports Med. 2009;43(5):352-6. [Crossref] [PubMed]
33. Posthumus M, September AV, Schwellnus MP, Collins M. Investigation of the Sp1-binding site polymorphism within the COL1A1 gene in participants with Achilles tendon injuries and controls. J Sci Med Sport. 2009;12(1):184-9. [Crossref] [PubMed]
34. Posthumus M, September AV, O'Cuinneagain D, van der Merwe W, Schwellnus MP, Collins M. The COL5A1 gene is associated with increased risk of anterior cruciate ligament ruptures in female participants. Am J Sports Med. 2009;37(11):2234-40. [Crossref] [PubMed]
35. Brazier J, Antrobus M, Stebbings GK, Day SH, Heffernan SM, Cross MJ, et al. Tendon and ligament injuries in elite rugby: the potential genetic influence. Sports (Basel). 2019;7(6):138. [Crossref] [PubMed] [PMC]