

T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FTO RS9939609 GEN POLİMORFİZMİNİN
EGZERSİZE BAĞLI YAĞ OKSİDASYONU
ÜZERİNE ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ahsen Nur EREN
ORCID: 0009-0000-3674-9118

Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Gökhan İPEKOĞLU

Bu araştırma BAP proje birimi tarafından B/2414 proje numarası ile desteklenmiştir.

ORDU-2025

ONAY

Ordu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü öğrencisi Ahsen Nur EREN tarafından hazırlanan ve Prof. Dr. Gökhan İPEKOĞLU danışmanlığında yürütülen “FTO rs9939609 Gen Polimorfizminin Egzersize Bağlı Yağ Oksidasyonu Üzerine Etkisi” adlı bu tez, jürimiz tarafından ... / ... / 20... tarihinde oybirliği / oyçokluğu ile Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Beden Eğitimi ve Spor Programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı : Ünvanı, Adı ve SOYADI

Başkan : Ünvanı, Adı ve SOYADI

İmza.....

.....Anabilim Dalı

.....Üniversitesi

Jüri Üyesi : Ünvanı, Adı ve SOYADI

İmza.....

.....Anabilim Dalı

.....Üniversitesi

Jüri Üyesi : Ünvanı, Adı ve SOYADI

İmza.....

.....Anabilim Dalı

.....Üniversitesi

ONAY

... / ... / 20... tarihinde enstitüye teslim edilen bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun/...../20... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../20...

İmza

Ünvanı, Adı SOYADI

Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Ahsen Nur EREN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitim sürecimde, değerli akademik bilgisiyle bana rehberlik eden, her daim desteğini hissettiren ve yolumu aydınlatan kıymetli danışmanım Prof. Dr. Gökhan İPEKOĞLU'na en içten teşekkürlerimi sunarım. Lisans ve lisansüstü eğitim hayatım boyunca bilgi ve tecrübeleriyle gelişimime katkıda bulunan, desteğini esirgemeyen tüm hocalarıma minnettarım. Bu zorlu ve emek dolu süreçte yanımda olan, sevgileriyle bana güç veren, motivasyonumu her zaman yüksek tutmamı sağlayan aileme sonsuz şükranlarımı sunarım. Ayrıca, tez çalışmamın maddi olarak desteklenmesini sağlayan Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi'ne teşekkür ederim.

Ahsen Nur EREN

ÖZET

FTO RS9939609 GEN POLİMORFİZMİNİN EGZERSİZE BAĞLI YAĞ OKSİDASYONU ÜZERİNE ETKİSİ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, FTO rs9939609 gen polimorfizminin egzersize bağlı yağ oksidasyonu üzerine etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, egzersize engel oluşturabilecek herhangi bir sağlık sorunu bulunmayan, 20-30 yaş aralığında sedanter 45 erkek gönüllü dâhil edilmiştir. Katılımcılara, artan şiddette koşu bandı egzersiz protokolü uygulanmıştır. Egzersiz süresince solunum parametreleri, gaz analizörü kullanılarak kayıt altına alınmıştır. Elde edilen veriler, resesif (AA ile AT+TT karşılaştırması) ve baskın (TT ile TA+TT karşılaştırması) genetik modeller esas alınarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Egzersiz sırasında, AA genotipine sahip bireyler ($0,812 \pm 0,035$), AT+TT genotip grubuna ($0,849 \pm 0,044$) kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük bir solunum katsayısı (RQ) sergilemiştir ($p = 0,026$). Bu durum, AA grubunun egzersiz sırasında yağ oksidasyonuna daha yatkın olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, AA genotipine sahip bireylerde yağ oksidasyonu düzeyi ($64,507 \pm 7,713$), AT+TT grubuna ($53,325 \pm 11,446$) kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunurken ($p = 0,004$), karbonhidrat oksidasyonu ise AA grubunda ($35,494 \pm 7,716$), AT+TT grubuna ($46,695 \pm 11,409$) göre anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p = 0,004$). Dominant genetik model (TT vs. TA+TT) açısından yapılan analizlerde ise metabolik parametrelerde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$). Ayrıca, genotip grupları arasında gözlemlenen yağ oksidasyonu düzeyleri, demografik değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Elde edilen bulgular, FTO rs9939609 polimorfizminin yağ oksidasyonu üzerinde bir etkiye sahip olabileceğini ortaya koymaktadır. Orta şiddetteki egzersiz sırasında, AA genotipine sahip bireylerin enerji kaynağı olarak karbonhidratlar yerine yağları daha fazla okside ettiği, buna karşın en az bir T aleline sahip bireylerin daha yüksek düzeyde karbonhidrat oksidasyonu gerçekleştirdiği gözlemlenmiştir.

Sonuçlar: Genetik faktörlerin egzersize verilen metabolik yanıtlar üzerinde etkili olabileceği ve bunun enerji dengesi, obezite riski ve bireyselleştirilmiş egzersiz programlarının planlanması açısından önemli yansımaları olabilir. Bulguların genellenebilirliğini artırmak ve fizyolojik anlamlarını daha iyi kavrayabilmek amacıyla, farklı demografik özelliklere sahip daha geniş örneklemelerle ve uzun süreli egzersiz müdahalelerini içeren ileri düzey çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: FTO rs9939609, genetik polimorfizm, yağ oksidasyonu, karbonhidrat oksidasyonu

ABSTRACT

THE EFFECT OF FTO RS9939609 GENE POLYMORPHISM ON EXERCISE-RELATED FAT OXIDATION

Aim: The aim of this study is to investigate the effect of FTO rs9939609 gene polymorphism on exercise-induced fat oxidation.

Material and Method: A total of 45 sedentary male volunteers aged between 20 and 30 years, with no health conditions limiting physical activity, were included in the study. Participants underwent a graded treadmill exercise protocol. Respiratory parameters were recorded during exercise using a gas analyzer. The data were analyzed according to both recessive (AA vs. AT+TT) and dominant (TT vs. TA+TT) genetic models.

Results: During exercise, individuals with the AA genotype exhibited a significantly lower respiratory quotient (RQ) (0.812 ± 0.035) compared to the AT+TT group (0.849 ± 0.044 , $p = 0.026$), indicating a greater tendency toward fat oxidation. Similarly, fat oxidation was significantly higher in the AA group (64.507 ± 7.713) than in the AT+TT group (53.325 ± 11.446 , $p = 0.004$), while carbohydrate oxidation was significantly lower in AA carriers (35.494 ± 7.716) compared to the AT+TT group (46.695 ± 11.409 , $p = 0.004$). No significant differences in metabolic parameters were observed under the dominant genetic model (TT vs. TA+TT) ($p > 0.05$). Additionally, fat oxidation levels did not differ significantly between genotype groups when demographic variables were considered ($p > 0.05$). The findings suggest that the FTO rs9939609 polymorphism may influence fat oxidation in a manner. Individuals carrying the AA genotype demonstrated a preferential oxidation of fat over carbohydrates during moderate- intensity exercise, whereas those carrying at least one T allele exhibited greater carbohydrate utilization.

Conclusions: Genetic factors may play a role in metabolic responses to exercise, potentially impacting energy balance, obesity risk, and the development of personalized exercise prescriptions. Further studies with larger samples with different demographic characteristics and long-term exercise interventions are needed to increase the generalizability of the findings and to better understand their physiological implications.

Keywords: FTO rs9939609, genetic polymorphism, fat oxidation, carbohydrate oxidation

İÇİNDEKİLER

TEZ BİLDİRİMİ.....	I
TEŞEKKÜR	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT	IV
TABLolar DİZİNİ	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR	IX
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.1. Anaerobik Enerji Sistemi.....	3
2.1.1.1. Alaktik Anaerobik Sistem (Fosfajen, ATP-PC)	3
2.1.1.2. Laktik Anaerobik Sistem (Anaerobik Glikoliz)	4
2.1.2. Aerobik Enerji Sistemi	4
2.2. Egzersiz Süresince Yağ ve Karbonhidrat Oksidasyonu	5
2.3. Yağ Oksidasyonunu Etkileyen Bazı Faktörler	6
2.3.1. Egzersiz Tipi.....	6
2.3.2. Yaş.....	7
2.3.3. Cinsiyet.....	8
2.3.4. Egzersiz Şiddeti	8
2.3.5. Egzersiz Etkisi	9
2.3.6. Beslenme Durumu	10
2.3.7. Genetik Faktör	12
2.3.7.1. Enerji Sistemini Etkileyen Polimorfizmler	13
2.3.7.1.1. Angiotensin-Converting Enzyme (ACE)	13
2.3.7.1.2. Alpha-Actinin-3 (ACTN3)	14
2.3.7.1.3. Beta-2 Adrenerjik Reseptör (ADRB2)	14
2.3.7.1.4. Beta-3 Adrenerjik Reseptör (ADRB3)	15
2.3.7.1.5. Adenosine Monophosphate Deaminase 1 (AMPD1)	15
2.3.7.1.6. Bradykinin Receptor B2 (BDKRB2)	16
2.3.7.1.7. Guanine Nucleotide-Binding Protein Subunit Beta-3 (GNB3).....	17
2.3.7.1.8. Hypoxia-Inducible Factor 1 Alpha (HIF1A).....	17

2.3.7.1.9. Monocarboxylate Transporter 1 (MCT1).....	18
2.3.7.1.10. Nitric Oxide Synthase 3 (NOS3).....	18
2.3.7.1.11. Peroxisome Proliferator- Activated Receptor (PPARA).....	19
2.3.7.1.12. Fat Mass and Obesity-associated (FTO)	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Araştırmanın Türü.....	22
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer	22
3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi	22
3.4. Veri Toplama Araçları	23
3.4.1. Boy Uzunluğu ve Vücut Ağırlığının Belirlenmesi	23
3.4.2. Endirekt Kalori Metre Kullanımı.....	23
3.4.3. Maksimal Yağ Oksidasyon Hızının Tespit Edilmesi	23
3.4.3.1. Modifiye Bruce Protokolü	24
3.4.4. Beslenme Kontrolü	24
3.4.5. Genetik Analiz.....	25
3.4.5.1. DNA Ekstraksiyonu	25
3.4.5.2. Nükleik Asitlerin Spektrometrik Ölçümleri	25
3.4.5.3. Real-time PCR çalışmaları.....	25
3.5. Verilerin Toplanması	26
3.6. Verilerin Analizi	26
3.7. Araştırmanın Etik Yönü.....	26
3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	41
6.1. Sonuçlar	41
6.2. Öneriler.....	41
KAYNAKLAR	43
EKLER.....	63
EK 1. Bilgilendirilmiş Olur Formu	63
EK 2. Etik Kurul Onayı	64

ÖZGEÇMİŞ.....	65
----------------------	-----------



TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 3.1. Modifiye Bruce Protokolü (Lundgaard vd., 2017).....	24
Tablo 4.1. Katılımcıların Egzersiz Sonucu Elde Edilen Yağ Oksidasyonu Düzeylerinin Kilo, VKİ, Yaş ve Boylarının Genotip Dağılımına Göre Karşılaştırılması	28
Tablo 4.2. Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özellikleri	29
Tablo 4.3. Egzersiz Süresince Elde Edilen VO ₂ , CO ₂ , RQ, FAT ve CHO Değerlerinin Dominant Modele Dayalı Olarak Analizi	30
Tablo 4.4. Egzersiz Süresince Elde Edilen VO ₂ , CO ₂ , RQ, FAT ve CHO Değerlerinin Resesif Modele Dayalı Olarak Analizi	32
Tablo 4.5. Egzersiz Süresince AA vs TT Genotip Bakımından VO ₂ , CO ₂ , RQ, FAT ve CHO'nın Değerlendirilmesi	33

SİMGELER VE KISALTMALAR

ELISA	:	Enzim Linked İmmunosorbent Assay
µl	:	Mikrolitre
µM	:	Mikromol
χ²	:	Ki Kare
ACE	:	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (Angiotensin Convertin Enzyme)
ACTN3	:	Alfa-Aktinin-3
ADP	:	Adenozin Di Fosfat
ADRB2	:	Beta-2 Adrenerjik Reseptör
ADRB3	:	Beta-3 Adrenerjik Reseptör
AMPD1	:	Adenosin Monofosfat Deaminaz 1
ATP	:	Adenozin Trifosfat
ATP-CP	:	Adenozin Trifosfat-Kreatin Fosfat Sistemi
BMI	:	Vücut Kitle İndeksi
BDKRB2	:	Bradikinin Reseptörü B2
C	:	Sitozin
CHO	:	Karbonhidrat Oksidasyon Oranı
CO₂	:	Karbondioksit
CP	:	Kreatin Fosfat
DNA	:	Deoksiribonükleik Asit
EBD	:	Elektronik Fren Gücü Dağıtımı
FAT	:	Yağ Oksidasyon Oranı
FATmax	:	Maksimum Yağ Oksidasyonu
FTO	:	Yağ Kütlesi ve Obezite ile İlişkili Gen
G	:	Guanin

GNB3	: G protein beta-3
GWAS	: Genom apında İlişkilendirme alışması
H2O	: Su
HIF1A	: Hipoksiye- İndüklenebilir Faktör 1-alfa
HIIT	: Yüksek Yoğunluklu Aralıklı Antrenman
İGP	: İnsan Genom Projesi
MaksVO₂	: Maksimum Oksijen Kullanım Kapasitesi
MCT1	: Monokarboksilat Taşıyıcı 1
MET	: Metabolik Eşdeğer
MFO	: Maksimal Yağ Oksidasyonu
MI	: Mililitre
Mph	: Mil/saat
NAD	: Nikotinamid Adenin Dinükleotit
NADH	: Redükte Nikodinamid Adenin Dinükleotit
Ng	: Nanogram
NOS3	: Nitrik Oksit Sentaz 3
O₂	: Oksijen
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PFK	: Fosfofruktokinaz
PKD	: Proteinaz K
PPARα	: Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör Alfa
PPAR-γ	: Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör Gama
PPAR-δ	: Peroksizom Proliferatörle Aktive Olan Reseptör Delta
RER	: Solunum Değişim Oranı
RQ	: Solunum Katsayısı

SNP	:	Tek nükleotid polimorfizmi
T	:	Timin
UCP3	:	Bağılantısızlaştırıcı Protein 3
VKİ	:	Vücut Kitle İndeksi
VCO2	:	Karbon Dioksit Salınım Hızı
VO2	:	Oksijen Tüketim Hızı
VO₂max	:	Maksimum Oksijen Tüketimi
W	:	WATT



1. GİRİŞ

Vücuttaki anabolik ve katabolik süreçlerin devamlılığı için enerjiye ihtiyaç vardır. Bu enerji ihtiyacı, besin öğelerinin hücrelerde oksidasyonu ile karşılanır. Karbonhidrat (CHO) ve yağ, vücut için en önemli enerji kaynaklarıdır. Enerji ihtiyacı etkileyen birçok faktör olmakla birlikte bunlardan biri de fiziksel aktivitedir. Fiziksel aktivite sırasında ihtiyaç duyulan enerji egzersizin; şiddetine, süresine, tipine ve kişinin kondisyon durumuna bağlıdır. Fiziksel aktivite sırasındaki substrat oksidasyon oranları, yaş, cinsiyet, vücut kompozisyonu, aktivite süresi, egzersiz modu, diyet ve antrenman durumunu içeren çeşitli faktörlerden etkilenebilir (Yıldız vd., 2015).

Yağ oksidasyon hızı, beslenme, kas glikojen içeriği, hormonlar ve kişinin form durumu gibi pek çok değişken tarafından düzenlenirken, belirleyici en önemli faktörlerden birinin egzersiz şiddeti olduğu uzun yıllardır bilinmektedir (Romijn vd., 1993). Bireyin maksimal oksijen kullanma kapasitesi (VO_{2max}), egzersiz şiddetinin tanımlanmasında dikkat edilen referanslardan biridir. VO_{2max} 'ın yaklaşık olarak

%65 ve altındaki egzersizler hafif-orta şiddetli, %65'in üzerindeki egzersizler ise yüksek şiddetli egzersizler olarak kabul edilmektedir. Yağ oksidasyon hızının hafif- orta şiddetteki egzersizlerde en yüksek seviyelerine ulaştığı, bu düzeyin üzerine çıkıldığında ise okside olan yağ miktarının giderek azaldığı bilinmektedir (Achten vd., 2002). Ayrıca iki bölümde uygulanan tekrarlayan egzersizin tek seferde uygulanan egzersizden daha belirgin yüksek yağ oksidasyonu sağladığını tespit etmişlerdir (Goto vd., 2007). Yağ oksidasyon hızı ve miktarı beslenme, hormonlar, vücut glikojen içeriği ve egzersiz gibi pek çok etkene bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Purdom vd., 2018). Bu etkenlerin yanı sıra son dönemde genetik faktörlerin obezite ve yağ oksidasyonu açısından etkisi oldukça merak edilen konular arasındadır.

Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), yağ kütlesi ve obezite ile ilişkili genin ilk intronu içindeki SNP'lerin, farklı yaş ve popülasyonlarda artan vücut kütle indeksi ve yağlanma ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu güvenilir bir şekilde ortaya koymuştur (Frayling vd., 2007). FTO (yağ kütlesi ve obezite ile ilişkili gen) 'nun birkaç tek nükleotid polimorfizmi, artan vücut kitle indeksi (BMI), kalça çevresi, toplam vücut kütlesi ve yağ kütlesi seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir (Scuteri vd., 2007). Yakın zamanda gerçekleştirilen bir çalışmada, FTO rs9939609 polimorfizmi, cinsiyete

ve beden kitle indeksine bakılmaksızın maksimal yağ oksidasyonu (hem mutlak hem de göreceli değerlerde) ile ilişkilendirilmiştir (Ponce- Gonzalez vd., 2023).

Tip 2 diyabetli Avrupa kökenli hastalarda GWAS yoluyla keşfedilen ilk obezite-duyarlılık geni olan FTO, 16. kromozomda, 16q12.2 bölgesinde yer almaktadır. Bu gen, vücut ağırlığı ve tokluk düzenlemesinde yer alan hipotalamus, hipofiz ve adrenal bezlerde yüksek oranda eksprese edilmektedir. FTO geninin ve birçok varyantının, gıda alımı kontrolü ve enerji dengesinde düzenleyici rol oynadığı belirlenmiştir (Mărginean vd., 2018). FTO genindeki obezite riski varyantı olan rs9939609, yetişkinlerde iştahın artması ve yüksek enerji alımı ile ilişkilendirilmiştir (Speakman vd., 2008).

FTO rs9939609 geninin A aleline sahip olan yetişkinler, ağırlık ve BMI'de T alleli taşıyan yetişkinlerden daha yüksek değerler göstermiştir. FTO rs9939609'un "obezite riski" A aleli için homozigot olan kişilerin, düşük riskli T aleli için homozigot olan kişilerle karşılaştırıldığında obezite açısından 1,7 kat daha fazla riske sahip oldukları bildirilmiştir (Frayling vd., 2007). FTO rs9939609 geninin TT genotipinin, AT genotipinden anlamlı derecede daha yüksek açlık ve genel iştah değerlerine sahip olduğu tespit edilmiştir (Ponce-Gonzalez vd., 2023). Buna ek olarak AT taşıyıcıları TT genotiplerine kıyasla daha düşük yağ oksidasyon değerleri göstermiştir. FTO rs9939609 genindeki TT alelinin varlığının, potansiyel olarak obeziteye ve kardiyometabolik hastalıklara karşı koruyucu bir faktöre hizmet ederek daha iyi metabolik kapasite ve esneklik sağladığı tespit edilmiştir (Ponce-Gonzalez vd., 2023).

Yukarıda özetlenen bilgiler neticesinde; yağ oksidasyonunu etkileyen birçok faktörün olduğu görülmektedir. Bu faktörlere ek olarak FTO rs9939609 gen polimorfizminin de egzersize bağlı yağ oksidasyonu üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu konu üzerine yapılmış çalışmaların sayısının çok kısıtlı olması, bu araştırmanın literatüre önemli düzeyde katkı sağlaması açısından önemlidir. FTO rs9939609 gen polimorfizminin egzersize bağlı yağ oksidasyonu ile ilişkisi belirlendikten sonra, bu konudaki önerilerin gelecekteki çalışmalara yol göstereceği düşünülmektedir. Bu doğrultuda çalışmada FTO rs9939609 gen polimorfizminin egzersiz süresince meydana gelen yağ oksidasyonu üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Enerji Sistemleri

Tüm organizmalar, yaşayabilmek ve canlı kalabilmek adına bir enerjiye ihtiyaç duymaktadır (Neufer, 2018). İnsanlar da yaşamsal aktiviteleri ve egzersize yönelik hareketleri gerçekleştirebilmek için enerji üretmeye ihtiyaç duymaktadır (Kraemer vd., 2011). Enerji, temel olarak besinlerin O₂ ile yakılması (oksidasyonu) sonucunda oluşur. Karbonhidrat, yağ ve proteinlerin bir dizi reaksiyon sonucu parçalanması ile ATP açığa çıkar. Direkt enerji kaynağı olan ve hücrede işlevlerde kullanılan ATP, tüm kas depolarında ve az miktarda karaciğerde depolanır.

Enerji sağlamak için fosfojen sistem, glikolitik sistem ve aerobik sistem olmak üzere üç enerji sistemi vardır. Bu enerji sistemlerinin ATP sentezine vereceği katkı, egzersizin türü, süresi ve şiddetine göre değişmekte ve bu durum spor performansının en önemli fiziksel belirteçlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Bhattacharyya ve Timilsina, 2010; Austin ve Seebahar, 2011; Shao vd., 2018).

2.1.1. Anaerobik Enerji Sistemi

Anaerobik enerji sistemi, gerçekleştirilen maksimal ve submaksimal düzeydeki fiziksel aktiviteler esnasında iskelet kaslarının ihtiyaç duyduğu enerjinin oksijen kullanılmadan ATP-CP ve laktat sistemden karşılanmasıdır (Fox vd., 1988).

2.1.1.1. Alaktik Anaerobik Sistem (Fosfajen, ATP-PC)

Kısa süreli yoğun egzersizler sırasında hemen devreye giren enerji aktarımıdır (8-10 sn- en fazla 15sn). Kas dokusu içindeki depo ATP ve fosfokreatinden enerji sağlanır. 2-4 saniyelik aktivitelerde depolanmış ATP yeterli olmakta iken, 4 saniyeyi aşp 8-10 saniyeye kadar devam eden aktivitelerde gerekli ATP yenilenmesi fosfokreatinden sağlanır (Nagle, 1973; McArdle vd., 2000). Bu sistemde elde edilen enerji miktarı çok az olduğundan birkaç saniye süren, yüksek şiddetli egzersizlerde kullanılabilir. Kaslardaki PC depoları çok hızlı şekilde azalır ve yorgunluk meydana gelir. Depoların tamamı tükenirse %70'i ilk 30 saniyede, tamamı ise 3-5 dk içerisinde yenilenir (Urhausen vd., 1993).

2.1.1.2. Laktik Anaerobik Sistem (Anaerobik Glikoliz)

Kısa süreli yüksek şiddetli egzersizlerin devamı için ATP'nin yeniden sentezlenmesi gerekir. ADP'nin fosforilizasyonu, kas dokusundaki glikojenin, pürivik asitten laktik aside kadar yenilenmesini sağlayan anaerobik glikoliz ile yapılır. Glikoliz ile sınırlı sayıda ATP üretilir. Yeterli oksijenin olmadığı durumlarda enerji ihtiyacı bu şekilde sağlanır. Yapılan fiziksel aktivitenin süresi yaklaşık 2,5 dakika olduğunda ağırlıklı olarak anaerobik glikoliz enerji sistemi devreye girer.

ATP'yi yeniden sentezlemenin en hızlı ikinci yoludur. Laktik sistem, alaktik sisteme oranla daha uzun süreyle ATP sağlamasına rağmen ATP üretim hızı alaktik sisteme göre daha yavaştır (Turner ve Stewart, 2013). Anaerobik reaksiyonlar sonucunda kaslarda oluşan laktik asidin belli bir seviyede birikmesi PFK enzimini engeller. Aktivitesi azalmış olan PFK, reaksiyonlarda katalize etme görevini yerine getiremez ve glikolitik reaksiyon zinciri devam edemez. Bu nedenle ATP üretilemez ve egzersiz için ihtiyaç duyulan enerji sağlanamaz. Meydana gelen yorgunluk nedeniyle egzersize aynı seviyede devam edilemez (Fox vd., 1988).

2.1.2. Aerobik Enerji Sistemi

Aerobik sistem yağların enerji olarak kullanılabildiği tek enerji sistemidir. 2 dk ile 2-3 saat süren egzersizlerin ana enerji kaynağıdır. Anaerobik sisteme göre çok daha fazla reaksiyon gerektirir ve neticesinde çok daha fazla ATP üretilir. Kan yoluyla iletilen oksijen kılcal damarlardan hücre arası sıvıya, oradan da kas hücresinin içerisine geçiş yapar. Kas hücresi içinde miyoglobine bağlanarak mitokondriye taşınır. Yağlar, karbonhidratlar ve gerekirse proteinler, mitokondride oksijen kullanılarak bir dizi reaksiyon sonucunda parçalanarak CO₂ ve H₂O dönüştürülür ve ATP üretilir (Fox vd., 1988).

Aerobik sistemde ATP üretimi, mitokondride, 3 aşamalı olarak gerçekleşir (Bishop, 2003). Birinci aşamada, asetil Koenzim A (Asetil-CoA) üretilir. Asetil-CoA, karbonhidratların, yağların veya proteinlerin parçalanmasından oluşur. İkinci aşamada, Krebs döngüsünde Asetil CoA'nın oksidasyonu meydana gelir. Krebs döngüsünün esas görevi, döngüde yer alan çeşitli substratlardan hidrojenleri uzaklaştırmaktır. Hidrojenlerden çıkarılan enerji, NADH oluşumu için NAD ve hidrojeni birleştirmede kullanılır; bu, daha sonra ADP için elektron taşıma zincirinde

ve üçüncü aşamada ATP'nin yeniden şekillendirilmesinde inorganik fosfat iyonu için enerji sağlar. Bu aşamada oksijen, elektron taşıma zincirinin sonunda son 18 hidrojen alıcısı olarak görev yapar. ATP'nin aerobik olarak üretim sürecine oksidatif fosforilasyon adı verilir. Bir glikoz ve glikojen molekülünün aerobik metabolizması, sırasıyla 38 ve 39 ATP molekülünün üretimiyle sonuçlanır (Bishop, 2003; Powers vd., 2007; Kraemer vd., 2011). Anaerobik enerji sistemi ile kıyaslandığında aerobik enerji sisteminde hem daha fazla ATP üretilmekte hem de laktik asit oluşumu yerine ATP, CO₂ ve H₂O oluşmaktadır (Mc Ardle vd., 2000, Günay vd., 2006).

2.2. Egzersiz Süresince Yağ ve Karbonhidrat Oksidasyonu

En önemli enerji kaynaklarından olan yağ ve karbonhidratın oksidasyonu bilimsel olarak incelenen konulardan olmuştur. CHO oksidasyonunun toplam enerji harcamasına katkısının arttığı, yağ oksidasyonunun ise aktivite yoğunluğu ve/veya türü ile etkileşiminin daha karmaşık olduğu gözlemlenmiştir (Romijn vd., 1993). Dinlenme veya düşük yoğunluktaki egzersiz esnasında adipozitlerden mobilize olan serbest yağ asitleri, ana enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır (Çolak ve Özçelik, 2002).

Egzersiz sırasında enerji metabolizmasını inceleyen araştırmalar, yağ oksidasyon oranının egzersizin başlangıcında artmasına rağmen, egzersizin yoğunluğunun artmasıyla birlikte karbonhidrat oksidasyon oranının daha fazla arttığını bildirmektedir (Nordby vd., 2006). Manetta ve arkadaşları (2002), yüksek yoğunluktaki egzersizlerde (%75-80 MaxVO₂) ana enerji kaynağı olarak karbonhidratların kullanıldığını gözlemlemişlerdir.

Orta şiddetteki egzersizlerde, enerji ihtiyacı genellikle yağ ve karbonhidratlardan karşılanır (Gollnick ve Saltin, 1982; Donsmark vd., 2003). Ancak, orta ve yüksek şiddetli egzersizlerde gereken enerjinin büyük kısmı karbonhidratlardan karşılandığından serbest yağ asitleri yakıt olarak ikincil öneme sahiptir (Stisen vd., 2006). Maksimal dayanıklılık egzersizlerinin submaksimal egzersizler sırasında yağ oksidasyonunu önemli ölçüde artırdığı gözlemlenmiştir. Araştırmalar, uzun süreli ve sürekli egzersizlerin, egzersiz sırasında yağ oksidasyonunu artırarak karbonhidrat kullanımını azalttığını desteklemektedir. Bu bulgular, genellikle yüksek vücut ağırlığına sahip erkekler üzerinde yapılmış

alışmalara dayansa da, bu tür egzersizlerin kadınlarda, yaşlı ve obez bireylerde de yağ oksidasyonunu artırdığı görülmüştür (Acthen ve Jeukendrup, 2004).

2.3. Yağ Oksidasyonunu Etkileyen Bazı Faktörler

Egzersiz tipi, egzersiz şiddeti, egzersiz etkisi, cinsiyet, yaş, vücut kompozisyonu, kas glikojen içeriğı, hormonal durum, beslenme ve genetik özellikler gibi birçok faktör substrat oksidasyonunu etkilemektedir.

2.3.1. Egzersiz Tipi

Filipovic vd. (2021) koşu bandı, eliptik bisiklet ve kürek egzersizi gibi tüm vücut egzersizlerinin sağlıklı bireylerde yağ oksidasyonu parametreleri üzerine etkisini inceledikleri çalışmada; koşu bandındaki MFO (maksimal yağ oksidasyonu) ve Fatmax (maksimum yağ oksidasyonu) oranlarının, koşu bandında eliptik bisiklet ve kürek egzersizine kıyasla daha yüksek olduğunu belirtmiştir. Ayrıca koşu bandı

egzersizinde diğer egzersiz yöntemlerine göre daha yüksek MFO oranlarına ulaşılması yürüme ve koşma egzersizlerinden daha fazla metabolik fayda sağlanabileceğini belirten önceki çalışmaları destekler niteliktedir (Achten vd., 2003; Knechtle vd., 2004; Capostagno ve Bosch, 2010; Chenevire vd., 2010). Bununla beraber, bisiklet ve koşu egzersizinin dönüşümlü olarak uygulandığı 12 haftalık egzersiz periyodundan önce ve sonra gerçekleştirilen 90-120 dakikalık bir bisiklet ergometresinde uygulanan egzersiz esnasında serbest yağ asidi oksidasyonunda azalma gözlemlenmiştir (Martin vd., 1993).

CHO ve yağın toplam enerji harcamasına enerji katkısının eşit olduğu geçiş noktasının (Brooks ve Mercier, 1994), kürek çekme egzersizinde bisiklet egzersizine göre daha yüksek bir göreceli egzersiz yoğunluğunda meydana geldiği bildirilmiştir (Egan ve Zierath, 2013). Warren ve ark (2009) maksimum oksijen tüketiminin %50'si düzeyinde sürekli ve aralıklı egzersizler sırasında substrat oksidasyon oranlarındaki değişiklikleri incelediğinde, toplam enerji harcaması üzerinde anlamlı bir fark olmadığını fakat aralıklı egzersizlerde yağ oksidasyonu oranının sürekli egzersizlere kıyasla daha düşük olduğu gözlemlenmişlerdir. Spor yapan bireylerde, dayanıklılık antrenmanlarına bağlı olarak iskelet kaslarındaki morfolojik ve metabolik değişikliklerin, egzersiz sırasında yağ oksidasyon kapasitesini arttırabileceği bilinmektedir (Stisen vd.; 2006, Friedlander vd.; 2007).

Hurley vd. (1986) dokuz yetişkin erkek denek ile 12 haftalık yüksek şiddetteki dayanıklılık egzersizi programının egzersiz öncesi ve sonrası metabolik çıktıları kıyasladığında yağdan elde edilen enerji payının yükseldiğini gözlemlemiştir. Benzer şekilde Talanian vd. (2007), orta düzeyde aktif kadınlarda 2 hafta 7 yüksek şiddetli interval antrenmanının, egzersiz sırasındaki yağ oksidasyonunu arttırdığını bildirmiştir. Bu sonuçlar önceki uzun süreli dayanıklılık çalışmaları ile paralellik göstermektedir (Henriksson, 1977; Schenk ve Horowitz, 2006).

Yüksek şiddetli interval egzersizlerin substrat oksidasyonuna etkisi hakkında literatürde birçok çalışma yer almaktadır. Sidossis ve arkadaşları (1997), yüksek yoğunluklu egzersizlerin yağ oksidasyonunu yükselttiğini; Coggan ve arkadaşları (2000) ise bu tür egzersizlerin karbonhidrat oksidasyonunu önemli ölçüde artırdığını belirtmiştir. Trapp ve arkadaşları (2008), yüksek yoğunluklu interval egzersizlerin, egzersiz sonrası oksijen tüketimini artırarak hem yağ hem de karbonhidrat oksidasyonunu teşvik ettiğini bildirmiştir.

Atakan vd. (2021) rekreasyonel düzeyde aktif sağlıklı erkekler üzerinde yaptığı çalışmada; beş gün boyunca her iki günde bir uygulanan 2 HIIT (yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman) periyodunun, submaksimal egzersiz sırasında yağ oksidasyonunu artırmada ve CHO oksidasyonunu azaltma açısından 2 hafta boyunca uygulanan 6 HIIT seansı kadar etkili olduğunu gözlemlemiştir.

2.3.2. Yaş

Egzersiz sırasında yağ oksidasyonunu etkileyen önemli faktörlerden biri yaştır. Araştırmalar, yaş artışı ile birlikte yağ oksidasyonunun arttığı bildirilmektedir. Sidossis vd., (1997), yaşlı bireylerin, gençlere kıyasla daha yüksek yağ oksidasyon oranlarına sahip olduğunu rapor etmiştir. Trapp vd., (2008) ise yüksek yoğunluklu interval egzersizlerin yaşlı bireylerde yağ oksidasyonunu artırdığını ve metabolik sağlık üzerinde olumlu etkisi olduğunu vurgulamıştır. Bu bulgular, yaşlı bireylerin düzenli egzersiz yaparak yağ oksidasyonunu artırabileceğini göstermektedir

Coggan vd., (2000) genç yetişkinler, orta yaşlı bireyler ve yaşlı bireyleri, yüksek yoğunluklu interval antrenmanlara (HIIT) tabi tutulmuş ve bu egzersizlerin yağ oksidasyonu üzerindeki etkilerini incelenmiştir. Çalışma sonucunda, tüm yaş gruplarında HIIT'in yağ oksidasyonunu artırdığı görülmüştür. Yaşlı bireylerde enerji

kaynağı olarak yağların kullanımının arttırdığı ve böylece yağ oksidasyonunun genç ve orta yaşlı bireylere kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde genç, orta yaşlı ve yaşlı bireylerin egzersiz sırasındaki yağ oksidasyonu üzerindeki tepkilerinin incelendiği başka bir çalışmada, yaşı ilerlemesiyle birlikte düzenli egzersiz yapmanın yağ oksidasyonunu artırarak metabolik sağlık üzerinde olumlu etkiler oluşturabileceği belirtilmiştir (Frandsen vd., 2021). Genç sporcuların egzersiz sırasında yağ asitlerini metabolize olma hızının yaşla nasıl değiştiğini incelen araştırma sonucunda; yaş artışıyla birlikte yağ asitlerinin metabolize olma hızının azaldığı tespit edilmiştir. (Aucouturier vd., 2008).

2.3.3. Cinsiyet

Friedlander vd. (1998), haftada 5 gün, günde 1 saat süreyle %75 VO₂maks şiddetinde uygulanan 12 haftalık egzersiz programı sonucunda plazma serbest yağ asidi oksidasyonunun arttığını bildirmiştir. Benzer şekilde, Bergman (1999) haftada 5 gün, %75 VO₂maks şiddetinde 9 hafta boyunca bisiklet ergometresiyle yapılan 1 saatlik egzersizin ardından, %65 VO₂maks şiddetinde çalışan kasın serbest yağ asidi alımının egzersiz öncesine kıyasla arttığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, erkek ve kadın popülasyonları ile yapılan dayanıklılık antrenmanı çalışmaları da egzersizin tüm vücut yağ oksidasyonunu arttırdığını göstermiştir (Coggan vd., 1992; Holloszy ve Coyle, 1984; Moore vd., 1987; Skinner vd., 2003).

Bazı araştırmalar, aynı göreceli egzersiz yoğunluğunda kadınların erkeklere kıyasla daha yüksek yağ metabolizmasına sahip olduğunu tespit etmiştir (Horton vd., 1998; Carter vd., 2001). Bununla beraber, diğer bazı çalışmalar cinsiyetler arasında belirgin bir fark bulamamıştır (Roepstorff vd., 2002; Zehnder vd., 2005). Venables ve arkadaşlarının (2005) yaptığı çalışmada, kadınların erkeklere oranla daha yüksek bir Fatmax değerine ve maksimum yağ oksidasyon hızına sahip olduğu belirlenmiştir.

2.3.4. Egzersiz Şiddeti

Düşük aerobik egzersiz yoğunluğu, organ ve sistemlere fazla metabolik stres yüklemeyen yağ yakımında büyük ölçüde fayda sağlar (Uğraş ve Özçelik, 2019). Literatürde, düşük egzersiz şiddetinin (%45 maksVO₂) yüksek şiddetteki (%65 maksVO₂) egzersizlere göre optimal yağ yakımı sağladığı; %85 maksVO₂ şiddetinin üstündeki yoğunluklarda ise yağ yakımı oranının en düşük düzeye geleceği

belirtilmiştir (Venables vd., 2005; Thompson vd., 1998; Achten ve Jeukendrup, 2004; Gonzalez ve Stevenson, 2012; Achten ve Jeukendrup, 2003; Brun vd., 2012; Spriet vd., 1989; van Loon vd., 2001; Purdom vd., 2018).

Venables ve arkadaşları (2005), %35-48 maksVO₂ aralığındaki egzersizin %48 maksVO₂ şiddetindeki egzersize göre daha fazla yağ yakımına neden olduğunu bildirmiştir. Bir diğer çalışmada, %33 maksVO₂ şiddetindeki egzersiz sırasında yağ yakımının, %66 maksVO₂ şiddetindeki egzersize göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Achten vd., 2002). Lazzer ve arkadaşları (2007) ise %40 maksVO₂ şiddetindeki egzersizin yüksek miktarda yağ yakımına neden olduğunu tespit etmişlerdir.

90 dakika veya daha uzun süren, orta şiddetli egzersizler sırasında (yaklaşık %55-75 maksVO₂), kas glikojeninden elde edilen enerjide önemli bir azalma ve plazma yağ asidi oksidasyonunda belirgin bir artış meydana gelir (Holloszy vd., 1998). Bununla birlikte, yağların enerji üretimine katkısının yüksek olduğu egzersiz şiddetinin %60-75 maksVO₂ seviyelerinde olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Jones vd., 1980).

2.3.5. Egzersiz Etkisi

Egzersiz süresince substrat oksidasyon oranlarının yaş, cinsiyet, vücut kompozisyonu, aktivite süresi, egzersiz modu, diyet ve eğitim durumu gibi çeşitli faktörlerden etkilendiği bilinmektedir (Achten ve Jeukendrup, 2004; Balcı, 2012; Bergman ve Brooks, 1999; İpekoğlu ve Balcı, 2016; Kostyak vd., 2007; Pillard vd., 2007; Venables vd., 2005). Talanian ve arkadaşları (2007), egzersiz sonrası tüm vücut yağ oksidasyonunun yüzde 36 arttığını gözlemlemiştir.

Antrenmanlı ve antrenmansız denekleri karşılaştıran çoğu çalışmada uzun süreli orta şiddette egzersizler kullanılmış ve çoğu çalışmada da antrenmanlı deneklerin aynı şiddetteki submaksimal egzersizler sırasında daha yüksek yağ oksidasyon oranına ulaştığı belirlenmiştir (Friedlander vd., 1998; Bergman ve Brooks, 1999; Bergman vd., 1999; Carter vd., 2001).

Stisen vd. (2006), yaptıkları çalışma sonucu antrenmanlı kadınların antrenmansız kadınlara kıyasla orta ve yüksek yoğunluklardaki egzersizler sırasında enerji kaynağı olarak yağ kullanımını optimize etme açısından verimlerinin daha

yüksek olduğu sonucuna ulaşmıştır. Özellikle, orta ve yüksek egzersiz şiddetinde (120-180 Watt) eğitilmiş kadınların yağ oksidasyon oranlarında anlamlı bir artış görülürken, 120 watt değerinin altındaki şiddetlerde herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. Eğitilmiş ve eğitimsiz bireylerde aynı mutlak egzersiz yoğunluklarında yağ oksidasyon oranlarını araştıran önceki çalışmalar, genellikle uzun süren (60-240 dakika) orta şiddetteki egzersizler sırasında değerleri ortalama olarak sunmuştur. Genel olarak, eğitilmiş deneklerin eğitimsiz deneklere oranla aynı mutlak egzersiz yoğunluğunda daha yüksek yağ oksidasyon oranına ulaştığı düşünülmektedir.

Sedanterlerin kas içi lipid birikimlerinin ve mitokondriyal içerik ve/veya fonksiyonlarındaki yetersizliklerin yağ oksidasyonunu sınırlandırabileceği ya da bozabileceği bilinmektedir (Galgani vd., 2008; Krssak vd., 1999). Ayrıca sedanter bireylerde, yağ oksidasyonu için en önemli enzimlerden olan karnitin palmitoil transferaz enzim aktivitesinin kas içinde azaldığı gösterilmiştir (Kim vd., 2000). Diğer yandan sporcularda düzenli yapılan dayanıklılık antrenmanlarına bağlı olarak daha yüksek egzersiz şiddetlerinde daha fazla yağ oksidasyonu oranlarına ulaşıldığı bilinmektedir (Purdom vd., 2018; Lima-Silva vd., 2010).

Özdemir vd. (2019), antrenmanlı ve antrenmansız kadınların yağ oksidasyonu kapasitelerini karşılaştırılmış ve antrenmanlı kadınların, antrenmansız kadınlara kıyasla, egzersiz sırasında daha yüksek yağ oksidasyon oranlarına ulaştıklarını belirtmiştir.

Nordby ve arkadaşları (2006) tarafından yapılan benzer bir çalışma, antrenmanlı erkeklerin daha yüksek yağ oksidasyon oranlarına (Fatmax) sahip olduğunu ve bunun antrenmansız erkeklere kıyasla daha yüksek bir bağıl yoğunlukta (sırasıyla %50 ve %43 VO2 max) gerçekleştiğini göstermiştir.

2.3.6. Beslenme Durumu

Akıncı (2019) tarafından yapılan çalışmada, açlık ve tokluk halinde gerçekleştirilen farklı yoğunluktaki direnç egzersizlerinin yüksek vücut ağırlığına sahip kadınlarda egzersiz sonrası yağ oksidasyonu üzerine etkisinin incelendiği çalışmada, açlık durumunda yapılan egzersizlerin yağ asidi kullanımını artırdığı gözlemlenmiştir.

Kas ve/veya karaciğer glikojen içeriğini azaltmak veya düşük karbonhidratlı yüksek yağlı diyet tüketmek, egzersiz sırasında yağ oksidasyonunu %20-60 arasında artırabilir. Proeyen ve arkadaşlarının (2011) yaptığı çalışmada, 6 haftalık izokalorik bir dayanıklılık antrenman programına katılan genç erkekler içerisinde, açlık durumunda egzersiz yapan grupta iskelet kası hücrelerinin yağ oksidasyon kapasitesinde belirgin bir artış gözlemlenmiştir. Egzersiz sırasında yağa bağımlılığı arttırmak, iskelet kasında yağı metabolize eden yolların antrenman kaynaklı adaptasyonlarını da artırabilir (Horowitz vd., 1997; Sidossis vd., 1996).

Achten ve Jeukendrup (2003), bisiklet ergometresinde gerçekleştirilen ve şiddeti kademeli olarak artan bir egzersiz testinden 45 dakika önce 75 g glikoz veya karbonhidrat (CHO) içermeyen bir plasebo alımını içeren çalışma sonucunda yağ oksidasyonunun %30 oranında azaldığını ve maksimum yağ oksidasyonunun daha düşük bir egzersiz yoğunluğunda gerçekleştiğini gözlemlemiştir.

‘Yağ yakıcı’ ifadesi, yağ metabolizmasını artırdığı iddia edilen besin takviyelerini tanımlamak için kullanılmaktadır. Bu takviyelerden bazıları karnitin, kafein ve yeşil çaydır. Literatürde kafein ve yeşil çayın yağ metabolizmasını artırıcı özelliklere sahip olduğunu gösteren veriler mevcuttur (Jeukendrup ve Randell, 2011).

Belirli takviyelerin, örneğin Yeni Zelanda Siyah Frenk Üzümünün, yağ oksidasyonunu yaklaşık %20 oranında artırabileceği bilinmektedir. Yedi günlük Yeni Zelanda Siyah Frenk Üzümlü (NZBC) takviyesinin ardından uygulanan orta şiddetteki bir egzersiz sırasında yağ oksidasyonunda %27'lik bir artış tespit edilmiştir (Cook vd., 2015; Strauss vd., 2018).

Yeşil çay veya yeşil çay ekstresi, yağ metabolizmasını artırma potansiyeli nedeniyle kapsamlı bir şekilde incelenmiştir (Hodgson vd., 2013). Bir meta-analizde, yeşil çay tüketildiğinde dinlenme sırasında yağ oksidasyonunda %16'lık bir artış olduğu bildirilmiştir. Venables vd., (2008), yeşil çay tüketimi sonrasında %60 VO₂ max'ta yapılan egzersiz yağ oksidasyonunun %17 oranında arttığını saptamıştır. Bununla beraber, bazı çalışmalar yeşil çayın egzersiz süresince yağ oksidasyonunu artırmada etkili olmadığını ortaya koymaktadır (Randell vd., 2014).

Kafein ve omega-3 yağ asitleri alımının egzersiz sırasında yağ oksidasyonunu artırma potansiyeli de incelenmiştir. Bazı araştırmalar, orta ve yüksek dozlarda kafein alımının dinlenme halindeki serbest yağ asitleri ve gliserol konsantrasyonlarını

artırdığını bildirmesine rağmen birçok çalışma yağ oksidasyon oranlarında herhangi bir artış rapor etmemiştir (Graham vd., 2000; Spriet, 2014).

2.3.7. Genetik Faktör

1990 yılında başlayan İnsan Genom Projesi (İGP), insan DNA dizisinin belirlenmesi ile bilim dünyasına önemli bilgiler sağlamıştır. İGP'nin 2003 yılında tamamlanmasıyla, genlerin lokasyonları, fonksiyonları ve yaklaşık sayıları hakkında değerli bilgilere ulaşılmıştır. Projenin sonuçları sayesinde genler ve hastalıklar arasındaki ilişki araştırmacılar tarafından incelenebilmekte ve genetik yapı ve mutasyon analizleri yapılabilmektedir (Bökesoy ve Arda, 1993; Demir, 2013). İnsan DNA'sı çözülürken, DNA dizi analizi teknolojileri de gelişmiş ve biyoteknoloji alanına önemli katkılar sunmuştur. Farklı toplumlardaki genetik yapıyı ve farklılıkları ortaya koyan 1000 Genom Projesi (HapMap) oluşturulmuştur.

İnsan Genom Projesi sayesinde genetik bilimindeki bu gelişmeler spor bilimlerini de etkilemiştir. Bu doğrultuda atletik performansa olan yatkınlığı, atletik performansa etki eden genleri ve bu genlerin etki mekanizmalarını inceleyen bir çalışma alanı olan spor genetiği ortaya çıkmıştır (Dinç vd., 2019).

DNA dizisinin ortaya konulmasıyla, sportif performansı etkileyen genler araştırılmaya başlanmıştır. Spor genetiği ile ilgili çalışmaların temelini Montgomery vd. (1998) atmış ve bu alandaki çalışmalara öncülük etmiştir. Spor genetiği çalışmalarının ilk safhasında, sportif performansa etki eden genlerin tespiti yer almaktadır. Tek ve çift yumurta ikizlerinde yapılan bağlantı analizleri yoluyla sportif performansa etki eden gen ve gen fragmanları ortaya konulmaktadır. İkinci aşamada, analiz edilen ve aday olarak önerilen gen bölgeleri başarılı sporcularda ve sedanterlerde karşılaştırılmaktadır. Üçüncü aşamada ise tüm analiz sonuçlarından elde edilen bilgiler farklı popülasyonlarda tekrarlanmaktadır (Ulucan vd., 2015). Kısacası spor genetiği, atletik performansa olan yatkınlığı, atletik performansa etki eden genleri ve bu genlerin etki mekanizmalarının nasıl çalıştığını inceleyen bir çalışma alanıdır (Dinç vd., 2019).

Günümüzde, insan performansını etkileyen 250 genetik bölge tespit edilmiştir (Ulucan vd., 2015). Atletik performansa etki eden genlerin sayısı da gün geçtikçe artmaktadır. Spor bilimcilerin spor genetiğine ilgilerinin artmasıyla, yetenek

seçimlerinde genotipleri incelenerek sporcu adaylarının doğru spor branşlarına yönlendirilmesi ve elit sporcular yetiştirilmesi, genetik testler ile mümkün olabilmektedir. İyi bir genetik mirasa sahip olan bireyler, yetenekli sporcu sınıflandırılmasında önemli bir yer tutar ve aynı aileden çıkan başarılı sporcular birçok spor dalında görülebilir (Polat, 2012).

Sporcunun genetik varyasyonlarını bilmek, doğru antrenman programlarının oluşturulması veya uygun spor dallarının seçilmesinde de önemli katkı sağlar. Bireysel ve takım sporlarında genetik bilgi, sporcular ve takımlar için büyük önem taşımaktadır. Genetik altyapıya göre şekillendirilen beslenme, egzersiz ve spor konusundaki çalışmalar, bilim insanlarının spor branşlarına yönlendirmeyi doğru bir şekilde yardımcı olmaktadır (Ulucan vd., 2015). Spor genetiği, kişilerin sakatlanma olasılığına etki eden gen varyasyonlarını da incelemektedir.

Spor genetiği, genetik testler ile doğru spor branşlarına yönlendirmenin yanı sıra, bireye özel beslenme programları ve kas fibril tiplerine göre antrenman modelleri oluşturulması açısından da birçok avantaj sağlar. Ancak, iyi bir genetik yapıya sahip bir sporcu dahi, bozuk beslenme düzeni, uygun olmayan yaşam tarzı ve yanlış antrenman modelleri nedeniyle şampiyon olma potansiyelini kaybedebilir (Işık, 2008). Sportif performansın temelini genetik oluştururken, performans artışı amacıyla uygun tekniklerin geliştirilmesi ve bu tekniklerin doğru şekilde programlanması da önemlidir (Montgomery vd., 1998). Sporcunun başarisında genetik faktörlerin tek başına yeterli olmadığı, çevresel faktörlerin de genetik üzerinde etkili olduğu unutulmamalıdır.

2.3.7.1. Enerji Sistemini Etkileyen Polimorfizmler

2.3.7.1.1. Angiotensin-Converting Enzyme (ACE)

ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) geni, kardiyovasküler fonksiyonlar, kas dayanıklılığı ve kas gücü ile ilgili olan ve sportif performansı etkileyen genlerden biridir. ACE genindeki I alleli, genellikle dayanıklılık sporlarında üstün performansla ilişkilendirilmiştir. I alleli taşıyan bireyler, daha düşük plazma ACE aktivitesine sahiptir ve bu durum kardiyovasküler dayanıklılığı artırabilir.

I aleli, daha düşük ACE enzim aktivitesiyle dayanıklılık sporlarında avantaj sağlarken (Montgomery vd., 1998), D aleli daha yüksek ACE enzim aktivitesi sonucunda g  ve patlayıcı kuvvet gerektiren spor dallarında üstünlük sunar (Williams

vd., 2000). Araştırmalar, I/I genotipine sahip bireylerin dayanıklılık sporlarında, D/D genotipine sahip olan bireylerin ise yüksek yoğunluklu ve kısa süreli egzersizlerde daha başarılı olduğunu ortaya koymuştur (Montgomery vd., 1997).

Ayrıca, ACE geninin genetik varyasyonlarının, bireylerin başarılı olabileceği spor dallarının belirlenmesine yardımcı olmasının yanı sıra, bireyselleştirilmiş antrenman stratejilerinin geliştirilmesi açısından da büyük önem taşıdığı ileri sürölmektedir (Puthuchearı vd., 2011).

2.3.7.1.2. Alpha-Actinin-3 (ACTN3)

ACTN3 geni, kas liflerinin yapısında bulunan bir protein olan alfa-aktinin-3'ü kodlamaktadır. Bu protein, hızlı kasılan Tip II kas liflerinde bulunur ve hız ve güç performansı üzerinde kritik bir rol oynamaktadır.

ACTN3 genindeki R577X polimorfizmi, bireylerin spor performansı üzerinde belirgin etkilere sahiptir. R alleli taşıyan bireyler, alfa-aktinin-3 proteinini normal seviyede üretebilirler. Bu bireyler, genellikle hız ve güç gerektiren spor dallarında üstün performans sergileme eğilimindedirler. Yang vd. (2003) sprintiler ve güç sporcularında R alleli taşıyanların sayısının fazla olduğunu rapor etmiştir.

Eynon vd. (2013) R alleleline sahip sporcuların hız ve güç gerektiren sporlarda daha fazla temsil edildiğini, X alleleline sahip olanların ise uzun mesafe koşusu gibi dayanıklılık sporlarında daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir.

2.3.7.1.3. Beta-2 Adrenerjik Reseptör (ADRB2)

ADRB (Beta-2 Adrenerjik Reseptör) geni, kardiyovasküler kapasite, enerji metabolizması ve kas performansı ile ilişkili olup spor performansı üzerinde oldukça etkilidir. ADRB geni epinefrin ve norepinefrin hormonlarıyla etkileşime girerek fiziksel aktivite sırasında vücudun enerji kullanımını düzenlemektedir.

Gly16 aleli, kasların daha uzun süre yorulmadan çalışmasını sağlayarak dayanıklılık sporlarında avantaj sunarken (Wolfarth vd., 2007), Arg16 aleli, daha kısa süreli yüksek güç ve hız gerektiren sporlarda öne çıkmaktadır (Miyamoto vd., 2010). Gln27 varyasyonu, dayanıklılık sporcularında daha yaygınken, Glu27 varyasyonu enerji metabolizmasını destekleyerek kısa süreli ve yüksek şiddetli aktivitelerde avantaj sağlamaktadır (Ahmetov vd., 2009).

ADRB2 geninin özellikle Gly16Glu27 haplotipindeki varyasyonlar, sporcuların aerobik performanslarını ve VO2 max seviyelerini etkileyebilir. MacArthur vd. (2007), Gly16Glu27 haplotipinin varyasyonlarının, daha yüksek yağ asimilasyon kapasitesi ve daha iyi aerobik fenotipler sağlayarak, uzun mesafe sporcularının performansını artırabileceğini rapor etmiştir.

2.3.7.1.4. Beta-3 Adrenerjik Reseptör (ADRB3)

ADRB3 (Beta-3 Adrenerjik Reseptör) geni, enerji metabolizması ve yağ yakımı süreçlerinde rol oynayan önemli bir gendir. Bu gen özellikle yağ dokusunda bulunur. Lipoliz (yağların parçalanması) ve termogenez (ısı üretimi) süreçlerini düzenler. ADRB3 geninde en sık araştırılan polimorfizm, Trp64Arg varyasyonudur. Trp64 aleli, normal reseptör fonksiyonlarıyla ilişkilendirilirken, Arg64 varyasyonu azalmış reseptör aktivitesine yol açabilir ve enerji kullanımını olumsuz etkileyerek dayanıklılık sporlarında dezavantaj oluşturabilir (Stob vd., 2007).

ADRB3 geninin Arg64 allelini taşıyan bireyler, yüksek kuvvet performansı ile ilişkilendirilmiştir. Bu bireyler, dayanıklılık ve kuvvet gerektiren sporlarda daha yüksek başarı sağlayabilirler (Santiago, vd., 2009).

Sprint vd., (2008) Arg64 varyasyonunun insülin direnci ve düşük yağ yakımı ile ilişkili olduğunu, bu nedenle dayanıklılık gerektiren sporlarda sınırlayıcı bir faktör olabileceğini belirtmiştir. Bir diğer çalışmada ise Arg64 alleli taşıyan bireyler, yüksek kuvvet performansı ile ilişkilendirilmiştir. Bu bireylerin, dayanıklılık ve kuvvet gerektiren sporlarda daha yüksek başarı sağlayabileceği belirtilmiştir (Santiago vd., 2009).

2.3.7.1.5. Adenosine Monophosphate Deaminase 1 (AMPD1)

AMPD1 geni, kasların enerji metabolizmasında önemli bir işleve sahip olan adenosin monofosfat deaminaz-1 proteinini kodlamak ile görevlidir. AMPD1 proteininin kas hücrelerinde ATP'nin (adenozin trifosfat) geri dönüşümünü sağladığı ve enerji üretiminde düzenleyici olarak görev yaptığı bilinmektedir. Jones ve arkadaşları (2022), AMPD1 genindeki varyasyonların sportif performansı ve sporcuların başarılı olabileceği spor branşlarını etkileyebileceğini belirtmiştir.

Hoffman ve arkadaşları (2007), AMPD1 polimorfizminin dayanıklılık gerektiren sporlarda performansı sınırlayabileceğini, ancak patlayıcı kuvvet gerektiren sporlarda bu etkilerin daha az belirgin olabileceğini belirtmiştir. Ahmetov ve arkadaşları (2011), AMPD1 polimorfizmlerinin kasların enerji kullanımını etkileyerek, özellikle uzun süreli ve düşük yoğunluklu egzersiz performansı üzerinde etkili olduğunu vurgulamıştır. Bulgay (2024) ise AMPD1 geninin kısa süreli, yüksek yoğunluklu egzersiz performansını etkileyebileceğini belirtmiştir.

AMPD1 genindeki rs17602729 polimorfizmi, özellikle kısa süreli ve yüksek yoğunluklu egzersiz performansını etkileyebilir. Bir çalışmada, sprint koşucuları ve güç sporcularında GG genotipinin daha yaygın olduğu belirlenmiş ve bu genotipin yüksek performansla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Bulgay, vd., 2024). Bir diğer çalışmada AMPD1 genindeki C/T polimorfizminin yüksek dayanıklılık performansı ile ilişkilendirildiği belirtilmiştir (Bulgay vd., 2024).

İpekoğlu ve arkadaşlarının (2024), 23 çalışmayı içeren meta-analizin sonucunda, AMPD1 genindeki polimorfizmlerin güç performansı üzerinde önemli bir rol oynadığı belirlenmiştir. Özellikle AMPD1 rs17602729 C alelinin, güç sporcularında daha yaygın olduğu gözlemlenmiştir.

2.3.7.1.6. Bradykinin Receptor B2 (BDKRB2)

BDKRB2, bradikinin B2 reseptörünü kodlayan bir genidir. Bu gen, damar genişlemesini, kan akışını, inflamasyonu ve kas fonksiyonlarını düzenleyen önemli bir peptid olan bradikininin etkilerini aracılık eden bir reseptör üretir. BDKRB2 geninin aktivasyonu, kaslara daha fazla oksijen ve besin maddesi taşınmasını sağlayabilir.

BDKRB2 genindeki rs5810761 polimorfizminin, özellikle dayanıklılık sporcularında yüksek performansla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Zmijewski vd. (2016), +9 aleline sahip bireylerin dayanıklılık gerektiren sporlarda daha başarılı olduğunu ve kaslarının daha verimli çalışarak daha uzun süre yüksek performans sergilediğini ortaya koymuştur. Benzer şekilde, Williams ve arkadaşlarının (2004) çalışması, BDKRB2 genindeki varyasyonların kardiyovasküler kapasite üzerinde etkili olduğunu ve +9 aleli taşıyan maraton ve uzun mesafe sporcularının daha başarılı olduğunu göstermiştir. Ayrıca rs5810761 polimorfizminde +9 alelini taşıyan bireylerin, daha fazla kas kütlesine sahip ve daha yüksek fiziksel performans gösterme

eğiliminde oldukları belirtilmiştir. BDKRB2 genindeki rs1799722 polimorfizminin ise uzun mesafe sporcularında daha iyi performansla ilişkili olduğu belirtilmiştir (Shrestha, A., vd., 2024).

2.3.7.1.7. Guanine Nucleotide-Binding Protein Subunit Beta-3 (GNB3)

GNB3 geni, guanin nükleotit bağlama proteini beta-3'ü (G protein beta-3) kodlar ve bu protein, vücutta hücresel sinyal iletimini düzenler ve hücrelerin dış uyarıcılara vereceği tepkiyi kontrol ederek önemli bir rol oynar (İpekoğlu vd., 2024). Bu gen özellikle kardiyovasküler sistemin düzenlenmesinde, enerji metabolizmasında ve kas fonksiyonlarında etkilidir.

GNB3 genindeki C825T polimorfizmi, sporcuların egzersiz performansını ve dayanıklılığını etkileyebilir (İpekoğlu vd., 2024). 825T-allelinin varlığı atletik performans bozabilir ve erkek basketbol oyuncularında atletik performans için düşük kapasitenin genetik bir belirleyicisi olarak gösterilebilir (Gülyaşar vd., 2014). Bununla beraber, C aleli taşıyan bireylerin daha iyi kardiyovasküler kapasiteye sahip olduğu ve enerjiyi daha verimli kullandıkları gözlemlenmiştir.

2.3.7.1.8. Hypoxia-Inducible Factor 1 Alpha (HIF1A)

HIF1A geni, hipoksiye-indüklenebilir faktör 1 alfa (HIF-1 α) proteinini kodlar ve bu protein, kas dokusundaki oksijen seviyelerini düzenler. HIF1A, düşük oksijen koşullarında anaerobik enerji kaynağı olan glikozun düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Gabbasov vd., 2013). Aynı zamanda hücresel oksijen tüketiminin düzenlenmesinde ve enerji metabolizmasının uyumunda önemli bir rol oynar. Önceki çalışmalarda HIF1A genindeki polimorfizmlerin aerobik performans üzerindeki etkileri araştırılmış, ancak elde edilen sonuçların bir yargıya varmak açısından yetersiz olduğu belirlenmiştir (Bingham vd., 2014; Prior vd., 2003).

HIF1 α geninde tanımlanan Pro582Ser polimorfizminin Pro aleli yerine Ser alelinin artan transkripsiyon aktivitesi, HIF1 α proteininin artan stabilitesi ve dolayısıyla hücrelerde artan hipoksik direnç ile ilişkilendirilmiştir (Tanimoto vd., 2000). HIF1 α Pro582Ser varyantının halter ve güreş sporcularında kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur (Gabbasov vd., 2013).

HIF1 α genindeki rs11549465 polimorfizmi özellikle dayanıklılık sporcularında daha yüksek performansla ilişkilendirilmiştir. rs11549465 polimorfizminde C alleli

taşıyan bireylerin, daha yüksek fiziksel performans sergileme eğiliminde oldukları belirlenmiştir (Ahmetov, vd., 2009). Ahmetov ve arkadaşları (2008) tarafından yapılan bir çalışmada, HIF1 α (rs11549465) Ser alelinin görülme sıklığının halter sporcularında daha fazla olduğunu rapor etmiş ve bu durumun atletik performansın gelişimini artırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Benzer şekilde, bazı çalışmalarda HIF1 α (rs11549465) Ser alelinin frekansının güç sporcularında kontrol grubundaki bireylere kıyasla daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Ciężczyk vd., 2011; Drozdovska vd., 2013; Gabbasov vd., 2013).

2.3.7.1.9. Monocarboxylate Transporter 1 (MCT1)

MCT1 (monokarboksilat taşıyıcı 1) olarak da bilinen SLC16A1 geni, metabolik genlerin bir üyesidir (Dzitkowska-Zabielska vd., 2022). Laktat, pirüvat ve asetat gibi maddelerin hücreler arasında taşınmasında önemli bir rol oynar. MCT1, oksidatif kas liflerinde kan laktatını tip I kas liflerine taşıyan bir kotransport olarak işlev görür (Saito vd., 2021). MCT1 geni polimorfizmleri, dayanıklılık sporcularının performansını etkileyebilir ve sporcuların yaralanma riskleri üzerinde önemli etkiye sahip olabilir.

Dayanıklılık antrenmanları, laktat klirensini artırırken laktat üretimini düşürerek kan laktat konsantrasyonunda azalma sağlar. MCT1 geni, hücrelere laktat giriş çıkışını membrana bağlı monokarboksilat taşıyıcı 1 (MCT1) sayesinde sağlar. MCT1 T1470A polimorfizminin kasın oksidatif özellikleriyle, MCT4'ün ise kasın glikolitik özellikleriyle pozitif ilişkili olduğu belirtilmektedir (Kaman, 2018; Bonen, 2001).

Green vd. (2002), uzun süreli dayanıklılık egzersizlerinin (%60 maxVO₂, 5-6 saat boyunca) MCT1 protein ekspresyonunu artırabileceğini ve böylece kan laktat düzeyini azaltabileceğini saptamıştır. MCT1 geni Glu490 (T) allelinin (düşük laktat birikim varyantı) dayanıklılık performansı için uygun olduğu tespit edilmiştir (Bulğay vd., 2020; Merezhinskaya vd., 2000).

2.3.7.1.10. Nitric Oxide Synthase 3 (NOS3)

NOS3 geni, endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) proteininin sentezinden sorumludur ve bu protein, kas dokusundaki kan akışını artırarak ve kaslara daha fazla oksijen taşınmasıyla sportif performansı etkileyebilir. Bu özellik, özellikle

dayanıklılık sporlarında kasların oksijen ve enerji verimliliğini artırarak performansı iyileştirir.

NOS3 geninde yer alan rs2070744 polimorfizminin, dayanıklılık gerektiren spor branşlarında performans artışıyla bağlantılı olduğu bildirilmektedir. Gómez- Galleg vd. (2009), NOS3-786 T/C polimorfizminin kan akışının artışıyla dayanıklılık performansı üzerinde etkisi olduğunu bildirmiştir. İpekoğlu ve arkadaşları (2024), rs2070744 polimorfizminin T alelini taşıyan bireylerin fiziksel performans açısından daha avantajlı olabileceğini tespit etmiştir.

2.3.7.1.11. Peroxisome Proliferator- Activated Receptor (PPARA)

PPAR'ler nükleer reseptör ailesinin bir üyesidir. Nükleer reseptörler, hedef genlerin ekspresyonunu düzenleyen transkripsiyon faktörleridir. Hedef genler, hücre bölünmesi, organogenez, homeostaz gibi işlevleri yürütmektedirler (Wu vd., 2005). PPAR genlerindeki polimorfizmlerin, farklı spor branşlarında performansı etkileyebileceği bilinmektedir.

PPAR- α geni, nükleer reseptör transkripsiyon faktör ailesinden olan Peroksizom Proliferatör Aktivasyonlu Reseptörü kodlamaktadır. Bu reseptör, mitokondrial yağ asidi oksidasyonu üzerinde etkili olan genlerin ekspresyonunda merkezi düzenleyici olarak rol almaktadır. PPAR- α , karaciğer, kalp, böbrek, iskelet kası ve kahverengi yağ dokularında yüksek oranda eksprese olmaktadır (Desvergne ve Wahli, 1999; Van Raalte et al., 2004).

İpekoğlu ve arkadaşları (2022) PPARA geninin belirli varyantlarının, kas dokusundaki enerji üretimi ve oksijen kullanımını verimli hale getirerek, sporcuların dayanıklılık performansını artırabileceğini bildirmiştir. PPARA, dayanıklılık antrenmanına adapte olmakta önemli bir role sahiptir (Russell vd., 2003; Petr vd., 2018). PPAR- α genindeki G alelinin, elit dayanıklılık sporcularında daha yüksek frekansta bulunduğu ve aerobik performansla ilişkili olduğu bilinmektedir (Tural vd., 2014). En sık analiz edilen genetik varyant G/C polimorfizmidir (rs4253778). Dayanıklılık sporcularında G aleli, özellikle de iskelet kasında artan yağ asidi oksidasyonu ile ilişkilendirilen GG genotipi tespit edilmiştir (Lopez-Leon vd., 2016). Diğer yandan, C aleli, hız-güç odaklı sporcularda yüksek oranda temsil edilmiştir. Genel olarak, C aleli taşıyıcılarının daha iyi anaerobik performansa sahip olduğu

bilinmektedir (Gineviciene, vd., 2020). Alvarez-Romero ve arkadaşlarına (2021) göre, C aleli kuvvet performansının geliştirilebilmesi açısından önemli bir avantajı temsil etmektedir.

PPARGC1A rs8192678 polimorfizmi, yağ oksidasyonu kapasitesiyle ilişkili olan PGC-1 α aracılığıyla kas lif tipi kompozisyonunu etkileyebilir (Petr vd., 2018). Bununla birlikte, PPARGC1A (Gly482Ser) polimorfizminin metabolik esnekliğin bir göstergesi olduğu bilinmektedir (Goodpaster ve Sparks, 2017).

PPAR- γ geni, insülin duyarlılığını artırarak kaslara enerji taşınmasını kolaylaştırır ve kas hipertrofisi üzerinde etkili olabilir. Bu genin polimorfizmleri, güç ve kuvvet sporcularında performans farklılıklarına yol açabilmektedir. Rosado ve arkadaşları (2010) PPAR γ 2 genindeki Pro12Pro taşıyıcılarında Pro12Ala/Ala12Ala genotiplerine kıyasla yağ oksidasyonunun ve enerji harcamasının daha düşük olabileceğini bildirmiştir.

PPAR- δ geni, kas lifi tipi dönüşümünde ve enerji harcamasında rol oynar. PPAR- δ genindeki belirli alellerin, dayanıklılık ve hız gerektiren sporlarda elit atlet statüsü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Petr vd., 2019).

2.3.7.1. 12. Fat Mass and Obesity-associated (FTO)

FTO geni, obezite geni olarak tanımlanmaktadır. Bu gen, karaciğer ve pankreasın yağlanmasıyla ilişkili olan bir enzimdir. Dolayısıyla obezite, glukoz intoleransı ve Tip 2 Diyabet (DM) oluşumuna sadece reseptör düzeyinde insülin direnciyle değil, aynı zamanda doğrudan kan dolaşımındaki insülinin azalması yoluyla da katkıda bulunmaktadır. FTO geni, vücudumuzda 16. kromozomun q12.2 kolunda yer almaktadır (Mărginean vd., 2018). FTO geni, vücutta üç tip genotip ile (TT, TA, AA) tanımlanır.

FTO rs9939609 gen polimorfizmi, son yıllarda obezite ve metabolik hastalıklarla ilişkili genetik faktörlerden biri olarak dikkat çekmektedir. Bu gen varyantı, bireylerin yağ metabolizmasını ve enerji harcamasını etkileyerek egzersize bağlı yağ oksidasyonu süreçlerinde önemli rol oynayabilir. Araştırmalar, FTO gen polimorfizminin, özellikle aerobik egzersiz sırasında yağ oksidasyonu oranlarını değiştirebileceğini ve bu değişikliklerin bireylerin genetik yapısına bağlı olarak

farklılık gösterebileceğini göstermektedir (Garcia-Pastor vd., 2024; Ponce-Gonzalez vd., 2023).

Tip 2 diyabetli Avrupa kökenli hastalarda GWAS yoluyla keşfedilen ilk obezite-duyarlılık geni FTO genidir. Bu gen, vücut ağırlığı ve tokluk düzenlemesinde yer alan hipotalamus, hipofiz ve adrenal bezlerde yüksek oranda eksprese edilmektedir. FTO geninin ve birçok varyantının, gıda alımı kontrolü ve enerji dengesinde düzenleyici rol oynadığı belirlenmiştir (Mărginean, 2018). FTO genindeki obezite risk varyantı olan rs9939609, yetişkinlerde iştahın artması ve yüksek enerji alımı ile ilişkilendirilmiştir (Speakman vd., 2008).

Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), FTO'nun ilk intronu içindeki SNP'lerin, farklı yaş ve popülasyonlarda artan BMI ve yağ oranı ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Frayling vd., 2007; Lauria vd., 2012). FTO'nun birkaç tek nükleotid polimorfizmi, artan vücut kitle indeksi (BMI), kalça çevresi, toplam vücut kütlesi ve yağ kütlesi seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir (Scuteri vd., 2007). FTO rs9939609 polimorfizminin, cinsiyete ve beden kitle indeksine bakılmaksızın maksimal yağ oksidasyonu (mutlak ve relatif değerlerde) ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (Ponce-Gonzalez vd., 2023). Yağ oksidasyon hızı ve miktarı beslenme, hormonlar, depo glikojen miktarı ve egzersiz gibi pek çok etkene bağlı olarak farklılaşmaktadır (Purdom vd., 2018). Bu kapsamda maksimal oksijen kullanımının yaklaşık yüzde 65'inin altında kalan egzersiz şiddetlerinde, yağ oksidasyon seviyesinin en yüksek olduğu bildirilmektedir (Achten vd., 2002).

FTO rs9939609 geninin AA aleline sahip olan yetişkinler, vücut ağırlığı ve BMI'de T aleli taşıyan yetişkinlere göre daha yüksek değerlere sahiptir. FTO rs9939609'un "obezite riski" A aleli için homozigot olan kişiler, düşük riskli T aleli için homozigot olan kişilerden karşılaştırıldığında obezite açısından 1,7 kat daha fazla riske sahip olduğu rapor edilmiştir (Frayling vd., 2007). FTO rs9939609 geninin TT alelinin, AT alelinden anlamlı düzeyde daha yüksek açlık ve genel iştah değerlerine sahiptir. Ayrıca AT taşıyıcıları TT genotiplerine oranla daha düşük yağ oksidasyon değerleri göstermiştir. FTO rs9939609 genindeki TT alelinin varlığının, potansiyel olarak obeziteye ve kardiyometabolik hastalıklara karşı koruyucu bir faktör olarak daha iyi bir metabolik kapasite ve esneklik sağlayabileceği ifade edilmektedir (Ponce-Gonzalez vd., 2023).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmaya yaşları 20-30 arasında olan, egzersiz yapmasına sağlık açısından engeli bulunmayan, son 3 senedir düzenli fiziksel aktivite yapmamış (sedanter), 45 genç erkek yetişkin gönüllü olarak katılmıştır. Araştırma öncesinde Ordu Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar no:85). Çalışmanın egzersiz protokolü Ordu Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Performans Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Deneklere çalışmanın amacı ve uygulama süreçleri sözlü olarak açıklanmış, ayrıca deneklerden çalışmayla ilgili yazılı gönüllü katılım onam formunu doldurmaları istenmiştir.

3.1. Araştırmanın Türü

Bu araştırma, nicel araştırma tekniklerinden deneysel desen modeline uygun biçimde tasarlanmıştır. Nicel araştırma, verilerin sayısal olarak toplanmasını, analiz edilmesini ve yorumlanmasını içeren bir araştırma yöntemidir. Bu yöntem, nesnel ve ölçülebilir verilerle hipotezleri test etmeyi amaçlayarak genellemeler yapmaya olanak tanır (Creswell, 2014). Deneysel desen ise, bağımsız değişkenin bağımlı değişken üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla kontrol edilen bir ortamda yürütülen araştırma tasarımıdır. Bu desen, neden-sonuç ilişkilerini ortaya koymada güçlü bir yöntem olup, deney ve kontrol grupları arasında yapılan karşılaştırmalarla etkili sonuçlar elde edilmesini sağlar. Bu şekilde, bağımsız değişkenin bağımlı değişken üzerindeki etkisi gözlemlenerek, istatistiksel analizlerle değerlendirilir (Campbell ve Stanley, 1963; Shadish vd., 2002).

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Çalışma, Ordu Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmaya yaşları 20-30 arasında değişen, egzersiz yapmasına sağlık açısından engeli bulunmayan, son 3 yıldır düzenli fiziksel aktivite yapmamış (sedanter), 45 genç erkek yetişkin, gönüllü olarak katılmıştır.

3.4. Veri Toplama Araçları

3.4.1. Boy Uzunluğu ve Vücut Ağırlığının Belirlenmesi

Çalışmaya katılan bireylerin fiziksel özelliklerini belirlemek için yapılan çalışmada, deneklerin boy uzunlukları çıplak ayak ve başları dik vaziyette Stadiometre (Holtain Ltd. Crymych, UK) cihazıyla ölçülmüştür. Ayrıca, vücut ağırlıkları da elektronik baskül (Seca 700; Seca GmbH, Hamburg, Almanya) kullanılarak ölçülmüştür.

3.4.2. Endirekt Kalori Metre Kullanımı

Çalışmada Cosmed marka (K5, Cosmed, Roma, İtalya) portatif gaz analizörü CHO ve yağ oksidasyon oranlarını hesaplamak için kullanılmıştır. Her çalışma öncesi oda hava kalibrasyonu, referans gaz kalibrasyonu (%16 O₂ ve %5 CO₂ karışımına sahip tüple), gecikme kalibrasyonu ve türbin kalibrasyonu yapılmıştır. Denek test için hazır olduğunda rahat hareket imkânı sağlayacak şekilde analizör bağlantıları yapıp, testler süresince solunum parametreleri özel yazılım sayesinde bilgisayara kaydedilerek yağ ve CHO oksidasyon hızları hesaplanmıştır. VCO₂ ve VO₂ (l/dk) değerlerinden Frayn (1983) 'ın aşağıda belirtilen stoichiometric eşitlikleri kullanılarak CHO ve yağ oksidasyon oranları hesaplanmıştır

$$\text{CHO oksidasyonu} = 4.55 \text{ VCO}_2 - 3.21 \text{ VO}_2$$

$$\text{Yağ oksidasyonu} = 1.67 \text{ VO}_2 - 1.67 \text{ VCO}_2$$

Egzersiz esnasında harcanan enerjinin yağ ve karbonhidrat kaynaklı oksidasyon yüzdeleri, Dumortier vd. (2005) tarafından sunulan hesaplama yöntemi ile belirlenmiştir:

$$\% \text{ Yağ} = [(1 - \text{RER}) / 0.29] * 100$$

$$\% \text{ CHO} = [(\text{RER} - 0.71) / 0.29] * 100$$

3.4.3. Maksimal Yağ Oksidasyon Hızının Tespit Edilmesi

Yeterli ısınma yaptırdıktan sonra deneklere Woodway marka (Woodway,) koşu bandında 3 dk da bir kademeli artan koşu testi yaptırmıştır. Yağ oksidasyon oranları taşınabilir bir gaz analiz cihazı (K5, Cosmed, Roma, İtalya) ve kalp atım hızı monitörü

(Cosmed, Roma, İtalya) birlikte kullanılarak belirlenmiştir.

3.4.3.1. Modifiye Bruce Protokolü

Bruce protokolünde test öncesi gaz analizörü ile temel değerler alındıktan sonra standart bir ısınmanın ardından %10 eğim ve 1.7 km/s hız ile test başlatılmıştır. Her 3 dakikada bir eğim ve koşu hızı artırılarak test sporcu tükenene kadar sürdürülmüştür. Testte toplam 7 kademe bulunmaktadır. Tüm kademelere karşılık gelen eğim, hız ve süreler aşağıda gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Modifiye Bruce Protokolü (Lundgaard vd., 2017)

Seviye	Hız (km h – 1)	Eğim (%)	Süre (min)	Toplam Süre (min)
0	2.7	0	3	3
0.5	2.7	5	3	6
1	2.7	10	3	9
2	4	12	3	12
3	5.4	14	3	15
4	6.7	15	3	18
5	8	15	3	21
6	8.8	15	3	24
7	9.6	15	3	27

3.4.4. Beslenme Kontrolü

Deneklerden testlerin gerçekleştirileceği günden önceki gece, en son akşam 21:00'da besin alımı yapmaları ve bu saatten sonra su haricinde herhangi bir besin maddesi almamaları istenmiştir. Testler sabah 09.00-11.00 saatleri arasında yapılmıştır.

3.4.5. Genetik Analiz

3.4.5.1. DNA Ekstraksiyonu

Tüm numunelerde DNA ekstraksiyonu, DiaRex® Marka Tam Kan Genomik DNA Ekstraksiyon Kiti (Kat No: BLD-5295, Diagen/ANKARA) kullanılarak yapılmıştır. Kısaca, 200 µL kan numunesi 1,5 mL'lik bir mikrosantrifüj tüpüne yerleştirilmiştir. Üzerine 250 µL Lizis (LBD) solüsyonu eklenmiştir. Kısa bir vorteksten sonra 25 µL Proteinaz K (PKD) solüsyonu eklenerek ve 56°C'de 5 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra lizata 250 µL mutlak etanol eklenmiş ve tüm içerik pipetleme yoluyla homojenize edilerek kolona aktarılmıştır. Kolon 8000 g x 1 dakika santrifüj edilmiş ve yeni bir tüpe aktarılmıştır. Kit protokolüne göre yıkandıktan sonra 100 µL elüsyon (EBD) solüsyonu eklenmiş ve 2 dakika inkübasyondan sonra 8000 g x 1 dakika santrifüj edilerek genomik DNA elde edilmiştir.

3.4.5.2. Nükleik Asitlerin Spefotometrik Ölçümleri

Genomik DNA ekstraksiyon işleminden elde edilen numunelere ait nükleik asit yükleri (ng değerleri) çalışmanın sonraki basamaklarda kullanılmak üzere Colibri Microvolume Spectrometer (Titertek-Berthold, Germany) cihazıyla ölçümleri yapılmıştır.

3.4.5.3. Real-time PCR çalışmaları

Proje kapsamında FTO (rs9939609) gen bölgeleri için Nükleotid Veri Tabanı Kodları bilinen bölgeler real-time PCR cihazında çalışılmıştır.

Proje çalışmaları için sentezleri yaptırılan (Biomers, Almanya) liyofilize haldeki primerler 100 µM olacak şekilde nükleaz free dH₂O ile çözündürülmüştür. Real time PCR reaksiyonları TaqProbe 2X qPCR MasterMix-No Dye (Sansifast, İngiltere) kullanılmıştır. 20 µl reaksiyon karışımı için 1X TaqProbe 2X qPCR MasterMix, 0,3 µM forward primer ve 0,3 µM reverse primer, 0,15 µM probe, 5 µl DNA kullanılmıştır.

Reaksiyon, Biorad CFX-96 (BioRAD, USA) 8'li strip tüpler kullanılarak, ilk denatürasyon 95 °C 5 dk, 40 tekrar 95 °C 10 sn, 60 °C 30 sn (okuma), 72 °C 5 sn fragment çoğaltma işlemi yapılmıştır. Real time PCR işlemi sonucunda elde edilen allel spesifik prob verilerine dayanarak gösterilmiştir. FTO gen bölgesi üzerinde mutasyon tespiti için T (FAM) ve A (HEX) allelleri için floresan boya işaretli problemler kullanılmıştır.

3.5. Verilerin Toplanması

İlk olarak, deneklerin boy uzunluğu ve vücut ağırlığı belirlenecektir. Ardından, deneklerin yağ oksidasyon oranı (FAT %) ve karbonhidrat oksidasyon oranı (CHO %) ölçülecektir. Bunun yanı sıra, deneklerin VO₂ (oksijen tüketimi) ve VCO₂ (karbondioksit salınımı) değerleri de ölçülmüş ve veriler çalışmanın analizinde kullanılmıştır. Bu ölçümler, deneklerin metabolik durumları ve enerji tüketimlerini değerlendirmeye yönelik önemli veriler sağlayacaktır.

3.6. Verilerin Analizi

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS (SPSS 26.0 versiyonu, Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Verilerin normallik dağılımını belirlemek için Shapiro-Wilk testi uygulanmış ve normallik varsayımı sağlanmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde rapor edilmiştir. Gruplar arasındaki farklılıkları belirlemek için bağımsız değişkenlerin türüne göre istatistiksel testler uygulanmıştır. Genotip grupları arasındaki farkları değerlendirmek için Bağımsız Örneklem T-Testi (iki grup için) veya Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) (üç grup için) kullanılmıştır. Genotip dağılımlarının Hardy-Weinberg dengesine uygunluğunu değerlendirmek için Ki-Kare (χ^2) testi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3.7. Araştırmanın Etik Yönü

Tüm sporcular çalışma hakkında bilgilendirilmiş, olası fayda ve riskler açıklanmıştır. Sözlü bilgilendirmenin ardından tüm sporculara Helsinki Deklarasyonu'na göre hazırlanmış yazılı bilgilendirilmiş onam formu verilmiştir (EK 1). Çalışma, Avrupa Konvansiyonu ve Helsinki Bildirgesi'nin etik ilkelerine uygun

olarak yürütülmüştür (World Medical Association, 2013). Araştırma, Ordu

Üniversitesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2024/85) (EK 2).

3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları

Örneklem grubu sadece 18 yaşından büyük sedanter erkek bireylerden oluştuğu için sonuçların farklı yaş gruplarına, kadınlara ve düzenli egzersiz yapan bireylere genellenebilirliği sınırlıdır. Araştırma, yalnızca FTO rs9939609 gen polimorfizmini ele alarak diğer genetik varyasyonların etkilerini dışarıda bırakmıştır. Testler öncesi yemek yeme ve alkol tüketimi durumu gibi koşullar, tam anlamıyla kontrol edilemediğinden metabolik süreçlerin etkilenme durumu göz ardı edilmemelidir. Bunun yanı sıra, bireylerin beslenme alışkanlıkları, günlük aktiviteleri gibi kişisel farklılıkları kontrol edilmemiş, 45 kişilik sınırlı bir katılımcı grubuyla çalışılmıştır. Bu sınırlılıklar, sonuçların yorumlanması sırasında dikkate alınmalı ve gelecekte daha geniş örneklem grupları ile farklı genetik varyasyonların incelendiği çalışmalar yapılması önerilmektedir.

4. BULGULAR

Bu bölümde FTO rs9939609 polimorfizminin genetik analizi ve Modifiye Bruce Protokolü egzersiz testinden elde edilen bulgular ile istatistiksel analizler belirtilmiştir.

Tablo 4.1. Katılımcıların Egzersiz Sonucu Elde Edilen Yağ Oksidasyonu Düzeylerinin Kilo, VKİ, Yaş ve Boylarının Genotip Dağılımına Göre Karşılaştırılması

Değişkenler	Varyansın Farkı	Karelerin Toplamı	df	Karelerin ortalaması	F
Yaş (Yıl)	Gruplar arası	10,035	2	5,017	0,923
	Gruplar içi	212,084	39	5,438	
	Toplam	222,119	41		
Boy Uzunluğu (cm)	Gruplar arası	0,000	2	,000	0,074
	Gruplar içi	0,137	41	,003	
	Toplam	0,138	43		
Vücut Ağırlığı (kg)	Gruplar arası	192,284	2	96,142	0,477
	Gruplar içi	8255,625	41	201,357	
	Toplam	8447,909	43		
BMI (kg/m ²)	Gruplar arası	17,255	2	8,627	0,483
	Gruplar içi	731,638	41	17,845	
	Toplam	748,893	43		

(BMI: Vücut Kütle İndeksi)

Analizler sonucunda, egzersize bağlı olarak elde edilen yağ oksidasyon düzeylerinin, genotip grupları arasında yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi gibi demografik değişkenler açısından anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p>0,05$). Elde edilen veriler Tablo 4.1’de yer almaktadır.

Tablo 4.2. Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özellikleri

Değişkenler		Yaş (Yıl)	Boy Uzunluğu	Vücut Ağırlığı (kg)	VKİ (kg/m ²)	p
AA	Ort	23,5	1,766	73,125	23,428	0,40
	Ss	2,777	0,066	7,586	1,891	
	N	8	8	8	8	
TT	Ort	23,8	1,758	74,75	24,142	0,92
	Ss	2,858	0,056	13,723	3,973	
	N	17	17	17	17	
TA	Ort	22,736	1,765	78,25	25,058	0,62
	Ss	1,557	0,055	16,267	4,972	
	N	20	20	20	20	
Toplam	Ort	23,261	1,763	76,045	24,429	0,62
	Ss	2,327	0,056	14,016	4,173	
	N	45	45	45	45	

(VKİ: Vücut kütle indeksi, N: Denek sayısı)

Çalışmaya katılan deneklerin genotipleri AA, TT, TA olarak belirlenmiştir. Tanımlayıcı bilgiler yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve VKİ olarak verilmiştir. Katılımcıların, VO₂, CO₂, RQ, FAT ve CHO değerlerinin ortalamaları Tablo 4.2.'de yer almaktadır. Katılımcıların genotiplerine göre VO₂, CO₂, RQ, FAT ve CHO değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p<0,05). Elde edilen veriler Tablo 4.2'de sunulmuştur.

Tablo 4.3. Egzersiz Süresince Elde Edilen VO₂, CO₂, RQ, FAT ve CHO Değerlerinin Dominant Modele Dayalı Olarak Analizi

Değişkenler	FTO DM	N	$\bar{x}$	SS	t	p
VO₂	AA	8	1786,47	269,56	-0,468	0,642
	AT+ TT	37	1845,44	332,93		
CO₂	AA	8	1505,52	256,12	-0,979	0,333
	AT+ TT	37	1620,88	313,81		
RQ	AA	8	0,812	0,035	-2,536	0,026*
	AT+ TT	37	0,849	0,044		
FAT %	AA	8	64,507	7,713	0,389	0,004*
	AT+ TT	37	53,325	11,446		
CHO %	AA	8	35,493	7,716	-3,398	0,004*
	AT+TT	37	46,675	11,409		

(DM: Dominant, $\bar{x}$: Ortalama, VO₂: Oksijen tüketim hızı, CO₂: Karbondioksit, RQ: Solunum katsayısı, FAT: Yağ oksidasyon oranı, CHO: Karbonhidrat oksidasyon oranı, *p<0.05)

AA genotipine sahip bireylerin VO₂ ortalaması (1786,47 ± 269,56) ile AT+TT genotipine sahip bireylerin VO₂ ortalaması (1845,44 ± 332,93) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (t = -0,468; p = 0,642).

AA genotipine sahip bireylerin ortalama CO₂ düzeyi (1505,52 ± 256,12), AT+TT genotip grubundaki bireylerin ortalama CO₂ düzeyi (1620,88 ± 313,81) ile karşılaştırıldığında, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (t = -0,979; p = 0,333).

AA genotipine sahip bireylerin RQ ortalaması (0,812 ± 0,035) ile AT+TT genotipine sahip bireylerin RQ ortalaması (0,849 ± 0,044) arasındaki farkın istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı olduğu tespit edilmiştir (t = -2,536; p = 0,026).

AA genotipine sahip bireylerin ortalama FAT (yağ oksidasyon oranı) değeri

(64,507 $\pm$ 7,713), AT+TT genotip grubundaki bireylerin ortalama değeri (53,325 $\pm$ 11,446) ile karşılaştırıldığında, bu farkın istatistiksel açıdan yüksek düzeyde anlamlı olduğu belirlenmiştir (t = 3,398; p = 0,004).

AA genotipine sahip bireylerin ortalama CHO (karbonhidrat oksidasyon oranı) değeri (35,493 $\pm$ 7,716), AT+TT genotip grubuna ait ortalama karbonhidrat oksidasyon oranı değeriyle (46,675 $\pm$ 11,409) karşılaştırıldığında, aradaki farkın istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı olduğu belirlenmiştir (t = -3,398; p = 0,004).

Yapılan analizler sonucunda, FTO geni dominant modeline göre VO₂ (t = -0,468; p = 0,642) ve CO₂ (t = -0,979; p = 0,333) değişkenleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmazken, RQ (t = -2,536; p = 0,026), FAT (yağ oksidasyon oranı) (t = 3,398; p = 0,004) ve CHO (karbonhidrat oksidasyon oranı) (t = -3,398; p = 0,004) değerleri açısından genotipler arasında anlamlı farklar olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte AT+TT genotipine sahip bireylerin karbonhidrat oksidasyonunun (46,695 $\pm$ 11,409) daha yüksek iken AA genotipine sahip bireylerin yağ oksidasyonunun (64,507 $\pm$ 7,713) daha fazla olduğu görülmüştür. Elde edilen veriler Tablo 4.3'te yer almaktadır.

Tablo 4.4. Egzersiz Süresince Elde Edilen VO₂, CO₂, RQ, FAT ve CHO Değerlerinin Resesif Modele Dayalı Analizi

Değişkenler	FTO RM	N	$\bar{x}$	ss	t	p
VO₂	TT	17	1874,07	386,96	0,575	0,57
	TA+ AA	28	1812,39	280,06		
CO₂	TT	17	1651,32	365,60	0,776	0,44
	TA+ AA	28	1572,52	266,40		
RQ	TT	17	0,84	0,044	0,672	0,50
	TA+ AA	28	0,83	0,045		
FAT %	TT	17	53,10	11,595	-0,966	0,33
	TA+ AA	28	56,54	11,669		
CHO %	TT	17	46,94	11,509	0,984	0,33
	TA+ AA	28	43,45	11,669		

RM: Resesif, $\bar{x}$: Ortalama, VO₂: Oksijen tüketim hızı, CO₂: Karbondioksit, RQ: Solunum katsayısı, FAT: Yağ oksidasyon oranı, CHO: Karbonhidrat oksidasyon oranı)

TT genotipine sahip bireyler ile TA+AA genotipine sahip bireylerin VO₂, CO₂, RQ, FAT (yağ oksidasyonu) ve CHO (karbonhidrat oksidasyonu) değerleri incelendiğinde resesif modele göre anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Elde edilen veriler Tablo 4.4'te yer almaktadır.

Tablo 4.5. Egzersiz Süresince AA vs TT Genotip Bakımından VO₂, CO₂, RQ, FAT ve CHO'nın Değerlendirilmesi

Değişkenler	FTO	n	$\bar{x}$	ss	t	p
VO ₂	AA	8	1786,47	269,56	-0,655	0,520
	TT	17	1874,07	386,96		
CO ₂	AA	8	1505,52	256,12	-1,012	0,322
	TT	17	1651,32	365,60		
RQ	AA	8	,812	,035	-2,174	0,044*
	TT	17	,848	,044		
FAT%	AA	8	64,50	7,713	2,911	0,009*
	TT	17	53,10	11,595		
CHO%	AA	8	35,49	7,716	-2,934	0,008*
	TT	17	46,94	11,509		

($\bar{x}$: Ortalama, VO₂: Oksijen tüketim hızı, CO₂: Karbondioksit, RQ: Solunum katsayısı, FAT: Yağ oksidasyon oranı, CHO: Karbonhidrat oksidasyon oranı, *p<0.05)

AA genotipine sahip bireylerin VO₂ ortalaması (1786,47 ± 269,56) ile TT genotipine sahip bireylerin VO₂ ortalaması (1874,07 ± 386,96) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (t = -0,655, p = 0,520).

AA genotipine sahip bireylerin ortalama CO₂ değeri (1505,52 ± 256,12) ile TT genotipine sahip bireylerin ortalama CO₂ değeri (1651,32 ± 365,60) karşılaştırıldığında, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (t = -1,012; p = 0,322).

AA genotipine sahip bireylerin RQ değerleri (0,812 ± 0,035) ile TT genotipine sahip bireylerin RQ değerleri (0,848 ± 0,044) arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur (t = -2,174, p<0,05).

AA genotipine sahip bireylerin ortalama FAT değeri ($64,50 \pm 7,713$) ile TT genotipine sahip bireylerin ortalama FAT değeri ($53,10 \pm 11,595$) karşılaştırıldığında, gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($t = 2,911$; $p < 0,05$).

AA genotipine sahip bireylerin CHO ortalaması ($35,49 \pm 7,716$) ile TT genotipine sahip bireylerin CHO ortalaması ($46,94 \pm 11,509$) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($t = -2,934$, $p < 0,05$).

Sonuç olarak resesif (AA) ve dominant (TT) genotipler arasında VO_2 ve CO_2 değerlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Ancak, RQ, FAT ve CHO değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlemlenmemiştir ($p < 0,05$). TT grubunun, AA grubuna göre daha yüksek bir RQ değeri ($0,848$ vs. $0,812$) ve daha düşük bir yağ oksidasyonu oranı ($53,10\%$ vs. $64,50\%$) saptanmıştır. Ayrıca, TT grubunda CHO oranı da AA grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur ($45,49\%$ vs. $35,49\%$). Elde edilen veriler Tablo 4.5'te sunulmuştur.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları, egzersiz sırasında FTO polimorfizmleri ve substrat oksidasyonu ile ilgili literatüre katkıda bulunmaktadır. Önceki bazı çalışmalar, FTO rs9939609 varyantının yakıt kullanımı üzerinde çok az etkisi olduğunu veya hiç etkisi olmadığını bildirmiştir. García-Pastor ve arkadaşları (2025) egzersiz sırasında TT, AT ve AA genotipleri arasında maksimal yağ oksidasyonunda önemli bir fark bulamamıştır (tüm gruplarda 0,35-0,37 g/dk, $p = 0,702$). Bu bulgu, sağlıklı genç yetişkinlerde FTO genotipi ile yağ yakma kapasitesi arasında “genetik bir ilişki olmadığı” sonucuna varmıştır. Bu, FTO'nun enerji harcaması üzerindeki etkisinin mütevazı olabileceğini düşündüren diğer araştırmalarla uyumludur. Danaher ve arkadaşları (2019) diyetle yanıt olarak FTO genotipleri arasında benzer metabolik esneklik gözlemlemiş, bu da akut zorluklar altında substrat kullanımında minimum farklılıklar olduğunu göstermiştir.

Bununla birlikte, bulgularımız genotipe bağlı farklılıkları rapor eden çalışmalardan ayrılmaktadır. Özellikle, Ponce-González ve arkadaşları (2023) risk A aleli taşıyan bireylerin egzersiz enerji metabolizmasının değiştiğini gözlemlemişlerdir. Çalışmalarında, heterozigotlar (AT) egzersiz sırasında TT homozigotlara kıyasla daha düşük yağ oksidasyon oranları göstermiştir. Bu yazarlar, homozigot AA bireylerinin yağ kullanımında daha fazla azalma olmadığını, aslında AA katılımcılarının yağ oksidasyonunun TT deneklerine benzer olduğunu belirtmişlerdir. Bu beklenmedik model (yağ kullanımında $AA \approx TT$ ile $TT > AT$), basit bir doz-yanıttan ziyade FTO varyantının doğrusal olmayan veya eşik etkisine işaret etmektedir. Elde edilen bulgular, genetik varyantın yağ oksidasyonu ve solunum katsayısı üzerindeki etkisinin resesif bir modelle uyumlu olduğunu göstermektedir. Sadece AA homozigot bireylerde, AT ve TT genotipli bireylere kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek yağ oksidasyonu ve daha düşük RQ değerleri gözlemlenmiştir. Bu durum, obezite riski taşıyan A alelinin mutlaka yağ yakımını bozduğu hipoteziyle çelişmektedir. Bunun yerine, AA grubumuz egzersiz sırasında daha fazla yağ (ve daha az karbonhidrat) oksitlemiştir; bu, “obeziteye eğilimli” bir genotip için tahmin edilebilecek olanın tersi bir sonuçtur. Bu tür farklılıklar, FTO genotipi ile substrat

oksidasyonu arasındaki ilişkinin karmaşık olduğunun ve çalışma tasarımına, popülasyona veya istatistiksel modellere bağlı olabileceğinin altını çizmektedir. Gerçekten de, FTO geni vücut kütle indeksi ve adipozite ile geniş ölçüde ilişkilendirilmiştir ancak egzersiz metabolizması üzerindeki etkisi daha ince ve bağlama bağlı olduğu görünmektedir. Bulgularımızla tutarlı olarak, yakın tarihli bir çalışmada FTO geninin metabolik özelliklerle olan ilişkilerinin en belirgin şekilde AA genotipi ile T aleli taşıyıcıları karşılaştırıldığında (resesif model) ortaya çıktığı bildirilmiştir. Ancak, genel olarak genotipin maksimum yağ oksidasyonu üzerinde herhangi bir etkisi gözlemlenmemiştir (Garcia-Pastor vd., 2024; Ponce-Gonzalez vd., 2023). Dolayısıyla çalışmamızın gözlemi (AA genotipinde artmış yağ oksidasyonu) biraz atipik olsa da, farklı genetik modelleri dikkate alma ihtiyacını vurgulamakta ve önceki bulguların yalnızca homozigot risk taşıyıcılarında mevcut etkileri maskeleyebileceğini öne sürmektedir.

Çeşitli biyolojik mekanizmalar, FTO rs9939609 varyantının egzersiz sırasında yakıt seçimini nasıl etkilediğini açıklayabilir. Bir olasılık, insülin duyarlılığı ve metabolik esneklikteki farklılıkları içerir. Rs9939609'un A aleli, yüksek açlık insülin ve glikoz seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. Bu da taşıyıcılarda insülin direncine doğru bir eğilim olduğunu göstermektedir (Grunnet vd. 2009). İnsülin direnci, kasların glikoz alımını ve oksidasyonunu sınırlayarak egzersiz sırasında enerji için yağ asitlerine daha fazla bağımlılığa neden olabilir. Buna paralel olarak, AA grubu en düşük karbonhidrat kullanımına ve RQ'ya sahiptir. Kasta bozulmuş insülin sinyali, karbonhidrat kullanımını azaltabilir ve orta şiddetteki egzersiz yoğunluklarında metabolizmanın yağ oksidasyonuna yönelmesini “teşvik edebilir.” Literatürdeki in vivo kas çalışmaları bu yorumu desteklemektedir: Grunnet ve arkadaşları (2009) homozigot A taşıyıcılarının egzersiz sonrası oksidatif kas liflerinde daha hızlı fosfokreatin geri kazanımı ile birlikte daha yüksek hepatik insülin direnci sergilediğini bildirmiştir. Daha hızlı PCr geri kazanım yarı zamanı, mitokondriyal oksidatif kapasitenin veya ATP'nin yeniden üretilmesindeki verimliliğin arttığını göstermektedir. Bu paradoksal bulgu görünüşte daha iyi kas oksidatif iyileşmesine sahip risk aleli taşıyıcıları adaptif bir metabolik yanıt veya kas lifi tipi farklılıklarını yansıtabilir. Gerçekten de, iskelet kası özellikleri bir rol oynayabilir. Grunnet vd. (2009), homozigot A aleli taşıyıcılarının egzersiz sonrası

oksidatif kas liflerinde daha hızlı fosfokreatin (PCr) yenilenmesi ile birlikte daha yüksek hepatik insülin direnci sergilediklerini bildirmiştir. Daha hızlı PCr yenilenme yarı ömrü, mitokondriyal oksidatif kapasitenin ya da ATP rejenerasyon verimliliğinin arttığını düşündürmektedir. Bu paradoksal bulgu risk aleli taşıyıcılarının kas oksidatif toparlanmasının daha iyi görünmesi adaptif bir metabolik yanıtı ya da kas lifi tipi farklılıklarını yansıtabilir. Nitekim iskelet kası özellikleri bu durumda rol oynayabilir. Guilherme ve arkadaşlarının (2019) gerçekleştirdiği bir genetik çalışmada, A alelinin kaslarda daha düşük oranda yavaş kasılan (tip I) oksidatif liflerle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Tipik olarak daha az tip I lifi, yağ oksidasyon kapasitesinin azalmasına neden olur (çünkü tip I lifler yağ kullanımına yüksek oranda adaptiftir) ve bu durum A taşıyıcılarını glikolitik (karbonhidrat kaynaklı) yollara daha bağımlı hale getirebilir. Ancak, antrenmansız örneklemimizde AA grubunun daha fazla yağ okside etmesi, başka telafi edici mekanizmaların (örneğin insülin ya da mitokondri ile ilişkili olanların) kas lifi tipi etkilerinin önüne geçmiş olabileceğini ya da genetik risk taşımalarına rağmen AA bireylerin, fazla kilolu kişilerde sıklıkla gözlemlenen (örneğin düşük oksidatif kapasite gibi) fenotipik özellikleri henüz geliştirmemiş olabileceğini düşündürmektedir.

FTO genotipinin substrat kullanımını modüle eden hormonal yanıtları etkileyebileceği de olasıdır. FTO, beyin enerji düzenleme merkezlerinde yüksek oranda eksprese edilmektedir ve A aleli, dolaşımdaki ghrelin (açlık hormonu) düzeylerinin artışı ve artmış iştah ile ilişkilendirilmiştir. İştahın kendisi egzersiz metabolizmasını akut olarak değiştirmese de, kronik olarak artmış kalori alımı zamanla vücut kompozisyonu ya da kas metabolizmasında farklılıklara yol açabilir. Her ne kadar gruplar vücut kitle indeksi açısından kontrol edilmiş ve kilo bakımından eşleştirilmiş olsa da, kas içi lipid içeriği veya ilgili enzim düzeylerinde küçük ancak anlamlı olabilecek farklılıklar bulunabilir. Buna ek olarak, FTO genine bağlı genetik varyasyonların, mitokondriyal işlevle ilişkili genlerin ekspresyonunu etkileyebileceği öne sürülmektedir. Nitekim, Bravard ve arkadaşları (2011) tarafından yapılan bir çalışmada, FTO'nun kas hücrelerinde aşırı eksprese edilmesinin lipid birikimine ve mitokondriyal disfonksiyona yol açabileceği gösterilmiştir. Eğer risk aleli taşıyıcılarında kas dokusunda daha yüksek FTO aktivitesi varsa, substratların

oksidasyon biçiminde değişiklikler yaşanabilir. Örneğin egzersiz sırasında yakıt olarak kullanılabilir kas içi yağ birikimi oluşabilir. Dikkate alınması gereken bir diğer mekanizma ise FTO'nun yağ dokusundaki rolüdür. FTO'nun intronik varyantının, IRX3/IRX5 gibi alt hedefler aracılığıyla adiposit beyazlaşmasını (browning) etkileyerek tüm vücut enerji harcamasını düzenlediği bulunmuştur. A aleli bazal lipolizi azaltma eğilimindedir. İn vitro çalışmalarda A taşıyıcılarında spontan yağ hücresi lipolizinin TT grubuna kıyasla %22 daha düşük olduğu ve yağ depolama eğiliminin arttığı gösterilmiştir (Wahlen vd., 2008). Yüzeysel olarak değerlendirildiğinde, azalmış bazal lipoliz, oksidasyon için daha az serbest yağ asidi mevcudiyetini akla getirebilir. Ancak, egzersiz sırasında katekolamin kaynaklı lipolizin genotipler arasında benzer olduğu bildirilmiştir; bu da egzersiz stresi altında A taşıyıcılarının yağ mobilizasyonunu T taşıyıcıları kadar etkili gerçekleştirebildiğini göstermektedir. Verilerimiz, bir kez mobilize edildikten sonra bu yağ asitlerinin AA bireyler tarafından etkin şekilde okside edildiğini gösterebilir. FTO risk genotipine sıklıkla atfedilen metabolik esneklik kaybı (örneğin yakıtlar arasında geçişte zorluk) daha karmaşık bir şekilde ortaya çıkabilir: açlık durumunda ve orta şiddette egzersiz sırasında, AA bireyleri yağ yakım modunda daha fazla kalırken, T aleli taşıyıcıları karbonhidrata geçiş yapma eğiliminde olabilir. Sonuç olarak, FTO rs9939609 varyantının egzersiz metabolizması üzerindeki etkilerini tek bir yol yerine; insülin dinamikleri, kas lifi kompozisyonu, mitokondriyal işlev ve yağ dokusu biyolojisinin etkileşimi üzerinden gösterdiği düşünülmektedir. Bu genin karbonhidrat ve yağ metabolizması arasındaki dengeyi nasıl etkilediğini netleştirmek için daha fazla mekanistik çalışmaya (örneğin kas biyopsileri ve farklı koşullarda yakıt kullanımı testleri) ihtiyaç vardır.

Elde edilen bulgular gelecekteki çalışmalarla desteklenirse, kişiselleştirilmiş egzersiz önerileri ve metabolik sağlık stratejileri için kayda değer sonuçlar doğurabilir. Obezitenin önlenmesi ve kilo yönetimi bağlamında hemen dikkate alınması gereken bir husus vardır. FTO A aleli taşıyıcılarının, büyük ölçüde artan iştah ve kalori alımına bağlı olarak kilo alma eğiliminin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu riski azaltmak için genellikle düzenli egzersiz önerilir ve sonuçlarımız bu tavsiyeyi güçlendirmektedir. Aslında, önceki araştırmalar aktif bir yaşam tarzının FTO risk

varyantlarının vücut kitle indeksi artırıcı etkisini yaklaşık %27-30 oranında azaltılabileceğini göstermektedir (Kilpeläinen vd. 2011). Yüksek riskli AA genotipine sahip bireyler için egzersiz iki kat önemli olabilir. Çalışmamızdaki AA taşıyıcılarının orta yoğunlukta iyi yağ oksitledikleri gözlemi, fazla yağ depolarını kullanmanın etkili bir yolu olarak kararlı durum aerobik egzersizinden yararlanabileceklerini düşündürmektedir. Dayanıklılık faaliyetlerini vurgulayan egzersiz programları (örneğin bisiklete binme, orta yoğunlukta koşma), yağ yakmaya yönelik içsel eğilimleriyle uyumlu olabilir ve potansiyel olarak yağ birikimini önlemeye yardımcı olabilir. Öte yandan, AA bireylerde karbonhidratlara olan bağımlılığın daha düşük olması, yüksek yoğunluklu, glikolitik çalışma kapasitelerini geliştirme ihtiyacına işaret edebilir. Dolayısıyla, bazı yüksek yoğunluklu antrenmanları içeren dengeli bir program, risk alevi taşıyıcılarının karbonhidrat metabolizmasını ve insülin duyarlılığını geliştirmesine yardımcı olarak insülin direncine yönelik herhangi bir yatkınlığı ortadan kaldırabilir.

Gelecekteki araştırmalar, bulgularımızın cinsiyetler, yaş aralıkları ve fitness seviyeleri arasında geçerli olup olmadığını görmek için farklı popülasyonları içermelidir. Üçüncüsü, çalışma tasarımı kesitseldir ve belirli bir yoğunlukta akut egzersiz substrat oksidasyonunu ölçmektedir. Tam bir yoğunluk aralığını veya adaptasyonun zaman sürecini değerlendirmedik. Genotip etkilerinin belirli iş yüklerinde veya toparlanma sırasında daha belirgin olup olmadığını belirlemek için bir egzersiz yoğunluğu spektrumu (düşükten yükseğe) üzerindeki metabolik tepkileri incelemek bilgilendirici olacaktır. Her genotip grubu için tüm yağ oksidasyon eğrisininve maksimal yağ oksidasyon noktasının ölçülmesi, tek yoğunluklu bir ölçümün gözden kaçırabileceği nüansları ortaya çıkarabilir. Ayrıca, yağ ve karbonhidrat (KH) oksidasyonunu tahmin etmek için dolaylı kalorimetri denklemlerine dayanılmıştır. Bu yöntem standart olmakla birlikte, bazı varsayımlara tabidir (örneğin, protein oksidasyonunun ihmal edilebilir düzeyde olması, kararlı durum koşullarının sağlanması gibi). Bu tahminlerde oluşabilecek sistematik hatalar tüm katılımcıları benzer şekilde etkiler; ancak mutlak değerlerin yorumlanmasında dikkate alınması gereken bir husustur. Bununla birlikte, çalışmada insülin düzeyleri, serbest yağ asidi konsantrasyonları ya da kas glikojen içeriği gibi potansiyel araçlara

dair doğrudan ölçümler yapılmamıştır. Bu tür fizyolojik ölçümlerin dahil edilmesi, genotipler arasında solunum katsayısındaki (RQ) farklılıkların nedenlerini açıklamaya yardımcı olabilir.

Genel olarak, bir A aleline (heterozigot AT) sahip olmak, TT'ye kıyasla yakıt kullanımını önemli ölçüde değiştirmemiştir. TT genotipi ile TT olmayan birleşik grup arasındaki tüm karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı bir metabolik fark olmadığını göstermektedir. Sonuç olarak, çalışmamız FTO rs9939609 ve egzersiz yakıt kullanımı hakkında yeni bilgiler sunarken, cevapladığı kadar çok soruyu da gündeme getirmektedir. Yukarıdaki sınırlamaları ele alarak, gelecekteki çalışmalar FTO'nun egzersiz metabolizmasındaki rolünü netleştirebilir ve bu bilginin sağlık ve performansı iyileştirmek için en iyi nasıl uygulanacağını belirleyebilir. Bulgularımız, "obezite genleri"nin etkilerini daha ayrıntılı ve derinlemesine anlamaya katkı sağlamaktadır. FTO genotipi, yalnızca kilo almaya yatkınlığı artırmakla kalmayıp, vücudun fiziksel aktivite sırasında enerjiyi nasıl kullandığını da etkileyebilir. Bu durum, obezitenin önlenmesi ve fiziksel uygunluğun artırılması için kişiye özel beslenme ve egzersiz programlarının geliştirilmesinde önemli bir içgörü sunmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Çalışmamızda, FTO rs9939609 genetik polimorfizminin egzersizle ilişkili yağ oksidasyonu üzerindeki etkileri araştırılmış ve genetik çeşitliliğin bireylerin metabolik tepkilerini nasıl şekillendirdiğine dair önemli bulgular elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, genetik faktörlerin enerji metabolizmasındaki etkisini bir kez daha gözler önüne sererken, egzersizle tetiklenen yağ oksidasyon süreçlerinin bireyler arasında genetik temele dayalı olarak farklılık gösterebileceğini ortaya koymuştur.

Elde edilen bulgular, FTO rs9939609 gen polimorfizmini taşıyan bireylerde yağ oksidasyon hızının belirgin şekilde değiştiğini ve bu gen varyantının enerji dengesiyle ilişkili metabolik süreçler üzerinde etkili olduğunu doğrulamaktadır. Egzersiz esnasında yağ oksidasyonu, CHO oksidasyonu ve RQ düzeylerini genotipler arasında farklılık gösterdiği ancak yağ oksidasyonu düzeylerinin demografik değişkenlerden bağımsız olduğu belirlenmiştir. Özellikle, TT aleline sahip bireylerde yağ oksidasyon oranlarının azaldığı ve bu kişilerin egzersiz esnasında enerji üretimi için karbonhidratlara daha fazla bağımlı oldukları belirlenmiştir. Bu sonuçlar, genetik varyasyonların bireylerin kilo kontrolü ve metabolik sağlıkları üzerindeki etkisini net bir şekilde ortaya koymaktadır.

6.2. Öneriler

Çalışmada elde edilen bulgular, genetik faktörlerin aerobik kapasite gibi değişkenler üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle, FTO rs9939609 polimorfizminin obezite ve metabolik hastalıklarla ilişkisi göz önüne alındığında, gelecekte yapılacak çalışmaların genetik gruplar ve çevresel faktörleri de dikkate alarak daha kapsamlı yürütülmesi önerilmektedir.

Genetik profillere dayalı olarak hazırlanan egzersiz ve beslenme programları, bireylerin yağ oksidasyon sürecini daha verimli hale getirerek kilo kontrolünü ve metabolik uyumlarını geliştirebilir. Genetik varyasyonların yağ metabolizması üzerindeki etkilerini inceleyen uzun süreli takip araştırmaları, spor bilimleri ve sağlık yönetimi alanlarında değerli bilgiler sunacaktır.

Bu çalışmada elde edilen bulgular doğrultusunda, FTO rs9939609 gen polimorfizminin metabolik süreçler üzerindeki etkileri göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmiş egzersiz ve beslenme programlarının oluşturulması önerilmektedir. Özellikle TT genotipine sahip bireylerde yağ oksidasyonunun düşük olması nedeniyle, bu bireyler için uzun süreli aerobik egzersizlerin ve uygun makro besin dağılımlarının metabolik dengeyi destekleyebileceği düşünülmektedir. Ayrıca, genetik testlerin kullanımı teşvik edilerek kilo alımı yönetimi ve metabolik sağlık açısından risk taşıyan bireyler belirlenmeli ve bu bireyler için özel antrenman ve beslenme stratejileri geliştirilmelidir. Obezite riski taşıyan bireylerde metabolik sağlığın uzun vadeli takibi sağlanmalı ve genetik varyasyonların farklı fiziksel aktivite türleri üzerindeki etkisini daha iyi anlamak adına geniş katılımlı ve uzun vadeli araştırmalar yapılmalıdır.

Çalışmada elde edilen sonuçlar, genetik varyasyonların bireylerin metabolik tepkileri üzerindeki etkisini anlamak açısından önemli olup, sporcu performansı, beslenme ve egzersiz programlarının kişiselleştirilmesi konusunda ileride yapılacak çalışmalara katkı sağlayabilir. İleriye dönük çalışmalarda, daha geniş örneklem grupları ve farklı popülasyonlarda yapılacak araştırmalar ile bu bulguların doğrulanması önemli olacaktır. Ayrıca, bireylerin fiziksel aktivite düzeyi, beslenme alışkanlıkları ve vücut kompozisyonu gibi ek faktörlerin de değerlendirilmesi, FTO polimorfizminin metabolik süreçler üzerindeki potansiyel etkisini daha iyi anlamaya yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

- Achten, J., Gleeson, M., & Jeukendrup, A. E. (2002). Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. *Medicine and science in sports and exercise*, 34(1), 92–97. <https://doi.org/10.1097/00005768-200201000-00015>
- Achten, J., & Jeukendrup, A. E. (2004). Optimizing fat oxidation through exercise and diet. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 20(7-8), 716–727. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.04.005>
- Achten, J., Venables, M. C., & Jeukendrup, A. E. (2003). Fat oxidation rates are higher during running compared with cycling over a wide range of intensities. *Metabolism: clinical and experimental*, 52(6), 747–752. [https://doi.org/10.1016/s0026-0495\(03\)00068-4](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(03)00068-4)
- Ahmetov, I. I., Hakimullina, A. M., Lyubaeva, E. V., Vinogradova, O. L., & Rogozkin, V. A. (2008). Effect of HIF1A gene polymorphism on human muscle performance. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 146(3), 351–353. <https://doi.org/10.1007/s10517-008-0291-3>
- Ahmetov, I. I., Williams, A. G., Popov, D. V., Lyubaeva, E. V., Hakimullina, A. M., Fedotovskaya, O. N., Mozhayskaya, I. A., Vinogradova, O. L., Astratenkova, I. V., Montgomery, H. E., & Rogozkin, V. A. (2009). The combined impact of metabolic gene polymorphisms on elite endurance athlete status and related phenotypes. *Human Genetics*, 126(6), 751–761. <https://doi.org/10.1007/s00439-009-0728-4>
- Alvarez-Romero, J., Voisin, S., Eynon, N., & Hiam, D. (2021). Mapping Robust Genetic Variants Associated with Exercise Responses. *International Journal of Sports Medicine*, 42(1), 3–18. <https://doi.org/10.1055/a-1198-5496>
- Aucouturier, J., Baker, J. S., & Duché, P. (2008). Fat and carbohydrate metabolism during submaximal exercise in children. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 38(3), 213–238. <https://doi.org/10.2165/00007256-200838030-00003>
- Atakan, M. M., Güzel, Y., Bulut, S., Koşar, Ş. N., McConell, G. K., & Turnagöl, H.H. (2021). Six high-intensity interval training sessions over 5 days increases maximal oxygen uptake, endurance capacity, and sub-maximal exercise fat oxidation as much as 6 high-intensity interval training sessions over 2 weeks.

- Journal of Sport and Health Science, 10(4), 478–487.
<https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.06.008>
- Austin, K., & Seebohar, B. (2011). Performance nutrition: applying the science of nutrient timing. Human Kinetics.
- Balcı S. S. (2012). Comparison of substrate oxidation during walking and running in normal-weight and overweight/obese men. Obesity facts, 5(3), 327–338.
<https://doi.org/10.1159/000339504>
- Bishop D. (2003). Warm up II: performance changes following active warm up and how to structure the warm up. Sports medicine (Auckland, N.Z.), 33(7), 483–498. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333070-00002>
- Bulgay, C., Kazan, H. H., Kazan, H. H., Çakır, V. O., Ergün, M. A., Ardigò, L. P., Kazan, H. H., & Badicu, G. (2024). The AMPD1 Gene's rs17602729 Polymorphism and Athletic Performance in Track and Field Athletes. Applied Sciences, 14(2), 891. <https://doi.org/10.3390/app14020891>
- Bulgay, C., Kazan, H. H., Çakır, V. O., Ergün, M. A., Ardigò, L. P., & Badicu, G. (2024). The AMPD1 gene's rs17602729 polymorphism and athletic performance in track and field athletes. *Applied Sciences*, *14*(2), 891. <https://doi.org/10.3390/app14020891>
- Bergman, B. C., & Brooks, G. A. (1999). Respiratory gas-exchange ratios during graded exercise in fed and fasted trained and untrained men. Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.:1985), 86(2), 479–487. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.2.479>
- Bergman, B. C., Butterfield, G. E., Wolfel, E. E., Casazza, G. A., Lopaschuk, G. D., & Brooks, G. A. (1999). Evaluation of exercise and training on muscle lipid metabolism. The American Journal of Physiology, 276(1), E106–E117. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1999.276.1.E106>
- Bhattacharyya, S. C., & Timilsina, G. R. (2010). A review of energy system models. International Journal of Energy Sector Management, 4(4), 494–518. <https://doi.org/10.1108/17506221011092742>
- Bigham, A. W., & Lee, F. S. (2014). Human high-altitude adaptation: forward genetics meets the HIF pathway. Genes & development, 28(20), 2189–2204.

- Bonen A. (2001). The expression of lactate transporters (MCT1 and MCT4) in heart and muscle. *European Journal of Applied Physiology*, 86(1), 6–11. <https://doi.org/10.1007/s004210100516>
- Bouchard, C., et al. (2002). Impact of GNB3 genetic variation on metabolic response to exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 86(5), 441-449.
- Bökesoy, İ., & Arda, S. (1993). Genetik Hastalıklar ve Kalıtsal Özellikler. *Türk Genetik Dergisi*, 5(3), 123-130.
- Bravard, A., Lefai, E., Meugnier, E., Pesenti, S., Disse, E., Vouillarmet, J., ... & Rieusset, J. (2011). FTO is increased in muscle during type 2 diabetes, and its overexpression in myotubes alters insulin signaling, enhances lipogenesis and ROS production, and induces mitochondrial dysfunction. *Diabetes*, 60(1), 258-268. <https://doi.org/10.2337/db10-0281>
- Brooks, G. A., & Mercier, J. (1994). Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the "crossover" concept. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.:1985), 76(6), 2253–2261. <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.76.6.2253>
- Brun, J. F., Malatesta, D., & Sartorio, A. (2012). Maximal lipid oxidation during exercise: a target for individualizing endurance training in obesity and diabetes?. *Journal of Endocrinological Investigation*, 35(7), 686–691. <https://doi.org/10.3275/8466>
- Bulgay, C., Çakır, V. O., Kazan, H. H., Ergün, M. A., Badicu, G., & Ardigò, L. P. (2024). The AMPD1 Gene's rs17602729 Polymorphism and Athletic Performance in Track and Field Athletes. *Applied Sciences*, 14(2), 891. <https://doi.org/10.3390/app14020891>
- Bulgay, C., Cetin, E., Orhan, Ö., Ergün, P. M. A. (2020). Koşucularda Actn3 ve Ace Genlerinin Sportif Performansa Etkisi. *İnönü Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 7(1), 1-12.
- Bulğay, C., Doğan, C. S., Çetin, E., Polat, T., Eken, B. F., Akkoç, O., ... & Ulucan, K. (2021). Collagen type 1 gene (COL1A1) rs1800012 polymorphism in long and short distance runners. *Spor Hekimligi Dergisi/Turkish Journal of Sports Medicine*, 56(1).

- Campbell, D. T., & Stanley, J. C. (1963). *Experimental and Quasi-Experimental Designs for Research*. Houghton Mifflin Company.
- Capostagno, B., & Bosch, A. (2010). Higher fat oxidation in running than cycling at the same exercise intensities. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 20(1), 44–55. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.20.1.44>
- Carter, S. L., Rennie, C. D., Hamilton, S. J., & Tarnopolsky (2001). Changes in skeletal muscle in males and females following endurance training. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 79(5), 386–392.
- Chenevière, X., Malatesta, D., Gojanovic, B., & Borrani, F. (2010). Differences in whole-body fat oxidation kinetics between cycling and running. *European Journal of Applied Physiology*, 109(6), 1037–1045. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1443-5>
- Coggan, A. R., Raguso, C. A., Gastaldelli, A., Sidossis, L. S., & Yeckel, C. W. (2000). Fat metabolism during high-intensity exercise in endurance-trained and untrained men. *Metabolism: clinical and experimental*, 49(1), 122–128. [https://doi.org/10.1016/s0026-0495\(00\)90963-6](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(00)90963-6)
- Coggan, A. R., Spina, R. J., King, D. S., Rogers, M. A., Brown, M., Nemeth, P. M., & Holloszy, J. O. (1992). Skeletal muscle adaptations to endurance training in 60- to 70-yr-old men and women. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 72(5), 1780–1786. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.72.5.1780>
- Cook, M. D., Myers, S. D., Blacker, S. D., & Willems, M. E. (2015). New Zealand blackcurrant extract improves cycling performance and fat oxidation in cyclists. *European Journal of Applied Physiology*, 115(11), 2357–2365. <https://doi.org/10.1007/s00421-015-3215-8>
- Cieszczyk, P., Ostanek, M., Leońska-Duniec, A., Sawczuk, M., Maciejewska, A., Eider, J., Ficek, K., Sygit, K., & Kotarska, K. (2012). Distribution of the AMPD1 C34T polymorphism in Polish power-oriented athletes. *Journal of Sports Sciences*, 30(1), 31–35. <https://doi.org/10.1080/02640414.2011.623710>
- Creswell, J. W. (2014). *Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches* (4th ed.). SAGE Publications.

- Çolak R, Özçelik O. (2002). Effects of progressively increasing work drate exercise on body substrate utilization. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, (2002) 2 : 81-84.
- Danaher, J., Stathis, C. G., & Cooke, M. B. (2019). Similarities in Metabolic Flexibility and Hunger Hormone Ghrelin Exist between FTO Gene Variants in Response to an Acute Dietary Challenge. *Nutrients*, 11(10), 2518. <https://doi.org/10.3390/nu11102518>
- Demir, A. (2013). İnsan Genom Projesi ve Genetik Araştırmalar. *Genetik ve Biyoteknoloji Dergisi*, 12(2), 45-60.
- Desvergne, B., & Wahli, W. (1999). Peroxisome proliferator-activated receptors: Nuclear control of metabolism. *Endocrine Reviews*, 20(5), 649-688.
- Dinç, S., Özçelik, K., Güler, H., & Yılmaz, M. (2019). Genetik ve Spor Bilimleri. *Spor Bilimleri Dergisi*, 30(2), 45-56.
- Donsmark, M., Langfort, J., Holm, C., Ploug, T., & Galbo, H. (2003). Contractions activate hormone-sensitive lipase in rat muscle by protein kinase C and mitogen-activated protein kinase. *The Journal of Physiology*, 550(Pt 3), 845– 854. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.042333>
- Drozdovska, S. B., Dosenko, V. E., Ahmetov, I. I., & Ilyin, V. N. (2013). The association of gene polymorphisms with athlete status in Ukrainians. *Biology of Sport*, 30(3), 163–167. 10.5604/20831862.1059168.
- Dumortier M, Thöni G, Brun JF, Mercier J: Substrate oxidation during exercise: impact of time interval from the last meal in obese women. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29: 966-74.
- Dzitkowska-Zabielska M, Bojarczuk A, Borczyk M, Piechota M, Korostyński M, Adamczyk JG, Trybek G, Massidda M, Ciężczyk P. Transmission Distortion of MCT1 rs1049434 among Polish Elite Athletes. *Genes (Basel)*. 2022 May 12;13(5):870.
- Egan, B., & Zierath, J. R. (2013). Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metabolism*, 17(2), 162–184.
- Eynon, N., Hanson, E. D., Lucia, A., Houweling, P. J., Garton, F., North, K. N., & Bishop, D. J. (2013). Genes for elite power and sprint performance: ACTN3 leads the way. *Sports Medicine*, 43(9), 803-817.

- Filipovic M, Munten S, Herzig KH, Gagnon DD. Maximal Fat Oxidation: Comparison between Treadmill, Elliptical and Rowing Exercises. *J Sports Sci Med*. 2021 Mar 1;20(1):170-178.
- Fox, E. L., Bowers, R. W., & Foss, M. L. (1988). *The physiological basis of physical education and athletics*. William C Brown Pub.
- Frandsen, J., Beck, T., Langkilde, C. H., Larsen, S., Dela, F., & Helge, J. W. (2021). The training induced increase in whole-body peak fat oxidation rate may be attenuated with aging. *European Journal of Sport Science*, 21(1), 69–76. <https://doi.org/10.1080/17461391.2020.1721563>
- Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, Perry JR, Elliott KS, Lango H, Rayner NW, Shields B, Harries LW, Barrett JC, Ellard S, Groves CJ, Knight B, Patch AM, Ness AR, Ebrahim S, Lawlor DA, Ring SM, Ben-Shlomo Y, Jarvelin MR, Sovio U, Bennett AJ, Melzer D, Ferrucci L, Loos RJ, Barroso I, Wareham NJ, Karpe F, Owen KR, Cardon LR, Walker M, Hitman GA, Palmer CN, Doney AS, Morris AD, Smith GD, Hattersley AT, McCarthy MI. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*. 2007 May 11;316(5826):889-94. <https://doi.org/10.1126/science.1141634>
- Frayn K. N. (1983). Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental And Exercise Physiology*, 55(2), 628–634. <https://doi.org/10.1152/jappl.1983.55.2.628>
- Friedlander, A. L., Casazza, G. A., Horning, M. A., Buddinger, T. F., & Brooks, G.A. (1998). Effects of exercise intensity and training on lipid metabolism in young women. *The American Journal of Physiology*, 275(5), E853–E863. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1998.275.5.E853>
- Friedlander, A. L., Jacobs, K. A., Fattor, J. A., Horning, M. A., Hagobian, T. A., Bauer, T. A., Wolfel, E. E., & Brooks, G. A. (2007). Contributions of working muscle to whole body lipid metabolism are altered by exercise intensity and training. *American Journal of Physiology. Endocrinology and metabolism*, 292(1), E107–E116. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00148.2006>

- Gabbasov, R. T., Arkhipova, A. A., Borisova, A. V., Hakimullina, A. M., Kuznetsova, A. V., Williams, A. G., Day, S. H., & Ahmetov, I. I. (2013). The HIF1A gene Pro582Ser polymorphism in Russian strength athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 27(8), 2055-2058. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31827f06ae>
- Galgani, J. E., Moro, C., & Ravussin, E. (2008). Metabolic flexibility and insulin resistance. *American Journal of Physiology. Endocrinology and metabolism*, 295(5), E1009–E1017. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.90558.2008>
- García-Pastor, T., Muñoz-Puente, I., Pérez-Pelayo, M., Púa, I., Roberts, J. D., & Del Coso, J. (2024). Maximal Fat Oxidation During Exercise in Healthy Individuals: Lack of Genetic Association with the FTO rs9939609 Polymorphism. *Genes*, 16(1), 4. <https://doi.org/10.3390/genes16010004>
- Gerken, T., Girard, C. A., Tung, Y. C., Webby, C. J., Saudek, V., Hewitson, K. S., Yeo, G. S., McDonough, M. A., Cunliffe, S., McNeill, L. A., Galvanovskis, J., Rorsman, P., Robins, P., Prieur, X., Coll, A. P., Ma, M., Jovanovic, Z., Farooqi, I. S., Sedgwick, B., Barroso, I., ... Schofield, C. J. (2007). The obesity-associated FTO gene encodes a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase. *Science (New York, N.Y.)*, 318(5855), 1469–1472. <https://doi.org/10.1126/science.1151710>
- Ginevičienė, V., Žavoronkova, R., & Milašius, K. (2020). Association of PPARA gene variant with sprint and power ability of Lithuanian elite athletes. *Sporto mokslas= Sport science*. Kaunas: Vytauto Didžiojo universitetas; Vilnius: Lietuvos olimpinė akademija, 2020, nr. 1, (1), 70-71.
- Gollnick, P. D., & Saltin, B. (1982). Significance of skeletal muscle oxidative enzyme enhancement with endurance training. *Clinical physiology (Oxford, England)*, 2(1), 1–12. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097x.1982.tb00001.x>
- Gómez-Gallego, F., Ruiz, J. R., Buxens, A., Artieda, M., Arteta, D., Santiago, C., Rodríguez-Romo, G., Lao, J. I., & Lucia, A. (2009). The -786 T/C polymorphism of the NOS3 gene is associated with elite performance in power sports. *European Journal of Applied Physiology*, 107(5), 565–569. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1166-7>

- Gonzalez, J. T., & Stevenson, E. J. (2012). New perspectives on nutritional interventions to augment lipid utilisation during exercise. *British Journal of Nutrition*, 107(3), 339–349. doi:10.1017/S0007114511006684
- Goodpaster, B. H., & Sparks, L. M. (2017). Metabolic Flexibility in Health and Disease. *Cellmetabolism*, 25(5), 1027–1036. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.04.015>
- Goto K, Ishii N, Mizuno A, Takamatsu K. Enhancement of fat metabolism by repeated bouts of moderate endurance exercise. *J Appl Physiol*. 2007, Jun;102(6):2158-64. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01302.2006>
- Graham, T. E., Hibbert, E., & Sathasivam, P. (1998). Metabolic and exercise endurance effects of coffee and caffeine ingestion. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 85(3), 883–889. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.3.883>
- Green, H., Halestrap, A., Mockett, C., O'Toole, D., Grant, S., & Ouyang, J. (2002). Increases in muscle MCT are associated with reductions in muscle lactate after a single exercise session in humans. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 282(1), E154–E160. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2002.282.1.E154>
- Grunnet, L. G., Brøns, C., Jacobsen, S., Nilsson, E., Astrup, A., Hansen, T., ... & Vaag, A. (2009). Increased recovery rates of phosphocreatine and inorganic phosphate after isometric contraction in oxidative muscle fibers and elevated hepatic insulin resistance in homozygous carriers of the A-allele of FTO rs9939609. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(2), 596–602. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1592>
- Guilherme, J. P. L., Egorova, E. S., Semenova, E. A., Kostyukova, E. S., Kulemin, N. A., Borisov, O. V., ... & Junior, A. H. L. (2019). The A-allele of the FTO gene rs9939609 polymorphism is associated with decreased proportion of slow oxidative muscle fibers and over-represented in heavier athletes. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 33(3), 691–700. <https://doi.org/10.1210/JSC.0000000000003032>
- Guo, R., Ji, Z., Gao, S., Aizezi, A., Fan, Y., Wang, Z., & Ning, K. (2022). Association of COL5A1 gene polymorphisms and musculoskeletal soft tissue injuries: a

- meta-analysis based on 21 observational studies. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 17(1), 129. <https://doi.org/10.1186/s13018-022-03020-9>
- Gülyaşar, T., Oztürk, L., Sipahi, T., Bayraktar, B., Metin, G., Yücesir, I., & Süt, N. (2014). GNB3 gene c.825C>T polymorphism and performance parameters in professional basketball players. *Acta physiologica Hungarica*, 101(2), 176–184. <https://doi.org/10.1556/APhysiol.101.2014.2.6>
- Günay, M., Tamer, K., Cicioğlu, H. İ., & Şıktar, E., (2019). SPOR FİZYOLOJİSİ VE PERFORMANS ÖLÇÜM TESTLERİ. Ankara: Gazi Kitabevi.
- Henriksson J. (1977). Training induced adaptation of skeletal muscle and metabolism during submaximal exercise. *The Journal of Physiology*, 270(3),661–675. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1977.sp011974>
- Hurley, B. F., Nemeth, P. M., Martin, W. H., 3rd, Hagberg, J. M., Dalsky, G. P., & Holloszy, J. O. (1986). Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 60(2), 562–567. <https://doi.org/10.1152/jappl.1986.60.2.562>
- Hodgson, A. B., Randell, R. K., & Jeukendrup, A. E. (2013). The effect of green tea extract on fat oxidation at rest and during exercise: evidence of efficacy and proposed mechanisms. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.), 4(2), 129–140. <https://doi.org/10.3945/an.112.003269>
- Holloszy, J. O., & Coyle, E. F. (1984). Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *Journal of Applied Physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*, 56(4), 831–838. <https://doi.org/10.1152/jappl.1984.56.4.831>
- Horton, T. J., Pagliassotti, M. J., Hobbs, K., & Hill, J. O. (1998). Fuel metabolism in men and women during and after long-duration exercise. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md:1985),85(5),1823–1832. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.5.1823>
- Horowitz, J. F., Mora-Rodriguez, R., Byerley, L. O., & Coyle, E. F. (1997). Lipolytic suppression following carbohydrate ingestion limits fat oxidation during exercise. *The American Journal of Physiology*, 273(4), E768–E775. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1997.273.4.E768>
- İşık, E. (2008). Soy Ağacı

Tekniğinin Aile ve Kariyer Psikolojik Danışmanlığında Kullanımı. Dokuz Eylül Üniversitesi Buca Eğitim Fakültesi Dergisi, 23.

Ipekoğlu, G., Apaydın, N., Çetin, T., Eren, A. N., Topçu, P., Yücelsoy, B., Civelek, G., & Sakar, M. (2024). Examining the relationship between genetic polymorphisms (BDKRB2, GNB3, HIF1A, MCT1, NOS3) and endurance athlete status. *European Journal of Applied Physiology*, 124(7), 1943–1958. <https://doi.org/10.1007/s00421-024-05498-z>

Ipekoğlu, G., & Balcı, Ş. S. (2016). Comparison between continuous and intermittent submaximal exercise at the intensity of maximal fat oxidation. *Journal of Human Sciences*, 13(3), 4604–4612. <https://doi.org/10.14687/jhs.v13i3.4134>

Ipekoglu, G., Bulbul, A., & Cakir, H. I. (2022). A meta-analysis on the association of ACE and PPARA gene variants and endurance athletic status. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 62(6), 795–802. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.21.12417-X>

Ipekoglu, G., Cetin, T., Apaydin, N., Calcali, T., & Senel, E. (2023). The Role of AGT, AMPD1, HIF1 α , IL-6 Gene Polymorphisms in the Athletes' Power Status: A Meta-Analysis. *Journal of Human Kinetics*, 89, 77–87. <https://doi.org/10.5114/jhk/169262>

Jeukendrup A. E. (2003). Modulation of carbohydrate and fat utilization by diet, exercise and environment. *Biochemical Society transactions*, 31(Pt 6), 1270–1273. <https://doi.org/10.1042/bst0311270>

Jeukendrup, A. E., & Randell, R. (2011). Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism. *Obesity reviews: an Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 12(10), 841–851. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00908.x>

Kaman, T. (2018). Milli bisikletçilerde dayanıklılık ile ilişkili ACTN3, ACE, IL-6, MCT1 gen polimorfizmlerinin dağılımlarının araştırılması [Doktora tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü].

Kilpeläinen, T. O., Qi, L., Brage, S., Sharp, S. J., Sonestedt, E., Demerath, E., ... & Loos, R. J. (2011). Physical activity attenuates the influence of FTO variants on obesity risk: a meta-analysis of 218,166 adults and 19,268 children. *PLoS medicine*, 8(11), e1001116. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001116>

- Kim, J. Y., Hickner, R. C., Cortright, R. L., Dohm, G. L., & Houmard, J. A. (2000). Lipid oxidation is reduced in obese human skeletal muscle. *American Journal of Physiology. Endocrinology and metabolism*, 279(5), E1039–E1044. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2000.279.5.E1039>
- Knechtle, B., Müller, G., Willmann, F., Kotteck, K., Eser, P., & Knecht, H. (2004). Fat oxidation in men and women endurance athletes in running and cycling. *International Journal of Sports Medicine*, 25(1), 38–44. <https://doi.org/10.1055/s-2003-45232>
- Kraemer, W. J., Fleck, S. J., & Deschenes, M. R. (2016). *Exercise physiology: integrating theory and application*, 2e. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwerbusiness. <https://exercisescience.lwwhealthlibrary.com/book.aspx?bookid=2395§ionid=0>
- Krssak, M., Falk Petersen, K., Dresner, A. et al. Intramyocellular lipid concentrations are correlated with insulin sensitivity in humans: a ¹H NMR spectroscopy study. *Diabetologia* 42, 113–116 (1999). <https://doi.org/10.1007/s001250051123>
- Kostyak, J. C., Kris-Etherton, P., Bagshaw, D., DeLany, J. P., & Farrell, P. A. (2007). Relative fat oxidation is higher in children than adults. *Nutrition Journal*, 6, 19. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-6-19>
- Lauria, F., Siani, A., Bammann, K., Foraita, R., Huybrechts, I., Iacoviello, L., Koni, A. C., Kourides, Y., Marild, S., Molnar, D., Moreno, L. A., Pigeot, I., Pitsiladis, Y. P., Veidebaum, T., Russo, P., & IDEFICS Consortium (2012). Prospective analysis of the association of a common variant of FTO (rs9939609) with adiposity in children: results of the IDEFICS study. *PloS one*, 7(11), e48876. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048876>
- Lazzer, S., Busti, C., Agosti, F., De Col, A., Pozzo, R., & Sartorio, A. (2007). Optimizing fat oxidation through exercise in severely obese Caucasian adolescents. *Clinical endocrinology*, 67(4), 582–588. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02929.x>
- Lima-Silva, A. E., Bertuzzi, R. C., Pires, F. O., Gagliardi, J. F., Barros, R. V., Hammond, J., & Kiss, M. A. (2010). Relationship between training status and maximal fat oxidation rate. *Journal of Sports Science & Medicine*, 9(1), 31–35.

- Liu, G., Zhu, H., Lagou, V., Gutin, B., Stallmann-Jorgensen, I. S., Treiber, F. A., Dong, Y., & Snieder, H. (2010). FTO variant rs9939609 is associated with body mass index and waist circumference, but not with energy intake or physical activity in European- and African-American youth. *BMC medical genetics*, 11, 57. <https://doi.org/10.1186/1471-2350-11-57>.
- Lopez-Leon, S., Tuvblad, C., & Forero, D. A. (2016). Sports genetics: the PPARA gene and athletes' high ability in endurance sports. A systematic review and meta-analysis. *Biology of sport*, 33(1), 3–6. <https://doi.org/10.5604/20831862.1180170>
- Lundgaard, E., Wouda, M. F., & Strøm, V. (2017). A comparative study of two protocols for treadmill walking exercise testing in ambulating subjects with incomplete spinal cord injury. *Spinal cord*, 55(10), 935–939. <https://doi.org/10.1038/sc.2017.34>
- MacArthur, D. G., & North, K. N. (2007). ACTN3: A genetic influence on muscle function and athletic performance. *Exercise and sport sciences reviews*, 35(1), 30–34. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e31802d8874>
- Manetta, J., Brun, J. F., Maimoun, L., Galy, O., Coste, O., Maso, F., Raibaut, J. L., Benezis, C., Lac, G., & Mercier, J. (2002). Carbohydrate dependence during hard-intensity exercise in trained cyclists in the competitive season: importance of training status. *International Journal of Sports Medicine*, 23(7), 516–523. <https://doi.org/10.1055/s-2002-35074>
- Mărginean, C. O., Mărginean, C., & Meliț, L. E. (2018). New insights regarding genetic aspects of childhood obesity: A minireview. *Frontiers in Pediatrics*, 6, 271. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00271>
- Martin, W. H., 3rd, Dalsky, G. P., Hurley, B. F., Matthews, D. E., Bier, D. M., Hagberg, J. M., Rogers, M. A., King, D. S., & Holloszy, J. O. (1993). Effect of endurance training on plasma free fatty acid turnover and oxidation during exercise. *The American Journal of Physiology*, 265(5 Pt 1), E708–E714. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1993.265.5.E708>
- McArdle WD, Katch FI, Katch VL. (2000). *Essentials of exercise physiology*, 1. Edition, Michigan, Lippincott Williams & Wilkins.

- Merezhinskaya, N., Fishbein, W. N., Davis, J. I., & Foellmer, J. W. (2000). Mutations in MCT1 cDNA in patients with symptomatic deficiency in lactate transport. *Muscle&Nerve*, 23(1), 90–97.
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)10974598\(200001\)23:1<90::aid-mus12>3.0.co;2-m](https://doi.org/10.1002/(sici)10974598(200001)23:1<90::aid-mus12>3.0.co;2-m)
- Miyamoto, S., Purcell, N. H., Smith, J. M., Gao, T., Whittaker, R., Huang, K., Castillo, R., Glembotski, C. C., Sussman, M. A., Newton, A. C., & Brown, J. H. (2010). PHLPP-1 negatively regulates Akt activity and survival in the heart. *Circulation research*, 107(4), 476–484.
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.109.215020>
- Montgomery, H. E., Marshall, R., Hemingway, H., Myerson, S., Clarkson, P., Dollery, C., Hayward, M., Holliman, D. E., Jubb, M., World, M., Thomas, E. L., Brynes, A. E., Saeed, N., Barnard, M., Bell, J. D., Prasad, K., Rayson, M., Talmud, P. J., & Humphries, S. E. (1998). Human gene for physical performance. *Nature*, 393(6682), 221–222. <https://doi.org/10.1038/30374>
- Montgomery, H. E., Clarkson, P., Dollery, C. M., Prasad, K., Losi, M. A., Hemingway, H., ... & Humphries, S. (1997). Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. *Circulation*, 96(3), 741-747.
- Moore, R. L., Thacker, E. M., Kelley, G. A., Musch, T. I., Sinoway, L. I., Foster, V. L., & Dickinson, A. L. (1987). Effect of training/detraining on submaximal exercise responses in humans. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 63(5), 1719–1724. <https://doi.org/10.1152/jappl.1987.63.5.1719>
- Mutlucan, H., Bıyıklı, T., Eken, B. F., Sercan, C., vd. (2017). Türk Profesyonel Futbolcularda Alfa-Aktinin-3N R577 X Polimorfizminin İncelenmesi. *Marmara Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi*, 2(2), 1-7.
- Nagle F. J. (1973). Physiological assessment of maximal performance. *Exercise and sport sciences reviews*, 1, 313–338.
- Neufer P. D. (2018). The Bioenergetics of Exercise. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8(5), a029678. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029678>
- Nordby, P., Saltin, B., & Helge, J. W. (2006). Whole-body fat oxidation determined by graded exercise and indirect calorimetry: a role for muscle oxidative

- capacity?. *Scandinavian Journal of Medicine & Science In Sports*, 16(3), 209–214. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2005.00480.x>
- Özdemir, Ç., Karacabey, K., & Yetkin, D. (2019). Farklı aerobik kapasiteye sahip kişilerde yağ oksidasyon devamlılığının takibi. *Çukurova Medical Journal*, 44(1), 173–180. <https://doi.org/10.17826/cumj.578040>
- Petr, M., Stastny, P., Zajac, A., Tufano, J. J., & Maciejewska-Skrendo, A. (2018). The Role of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors and Their Transcriptional Coactivators Gene Variations in Human Trainability: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(5), 1472. <https://doi.org/10.3390/ijms19051472>
- Pillard, F., Moro, C., Harant, I., Garrigue, E., Lafontan, M., Berlan, M., Crampes, F., de Glisezinski, I., & Rivière, D. (2007). Lipid oxidation according to intensity and exercise duration in overweight men and women. *Obesity* (Silver Spring, Md.), 15(9), 2256–2262. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.268>
- Polat, C. (2012). The demand determinants for urban public transport services: A review of the literature. *Journal of Applied Sciences*, 12(12), 1211–1231. <https://doi.org/10.3923/jas.2012.1211.1231>
- Ponce-Gonzalez JG, Martínez- vila  , Velázquez-Díaz D, Perez-Bey A, Gómez-Gallego F, Marín-Galindo A, Corral-Pérez J, Casals C. Impact of the FTO Gene Variation on Appetite and Fat Oxidation in Young Adults. *Nutrients*. 2023 Apr 23;15(9):2037. <https://doi.org/10.3390/nu15092037>
- Powers, S. K., & Howley, E. T. (2018). *Exercise physiology : theory and application to fitness and performance* (Tenth edition.). McGraw-Hill Education.
- Prior, S. J., Hagberg, J. M., Phares, D. A., Brown, M. D., Fairfull, L., Ferrell, R. E., & Roth, S. M. (2003). Sequence variation in hypoxia-inducible factor 1alpha (HIF1A): association with maximal oxygen consumption. *Physiological genomics*, 15(1), 20–26. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00061.2003>
- Purdom, T., Kravitz, L., Dokladny, K., & Mermier, C. (2018). Understanding the factors that effect maximal fat oxidation. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0207-1>

- Rankinen, T., & Bouchard, C. (2008). Gene-physical activity interactions: overview of human studies. *Obesity* (Silver Spring, Md.), 16 Suppl 3(Suppl 3), S47–S50. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.516>
- Randell, R. K., Hodgson, A. B., Lotito, S. B., Jacson, R. R., Chatfield, M. D., & Jeukendrup, A. E. (2014). Effect of green tea extract on fat oxidation and glucose tolerance in healthy humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 99(6), 1233-1240. <https://doi.org/10.3945/an.112.003269>
- Randell, R. K., & Spriet, L. L. (2020). Nutritional factors that affect fat oxidation rates during exercise. *Sport Sci. Exch*, 33, 1-5.
- Roepstorff, C., Steffensen, C. H., Madsen, M., Stallknecht, B., Kanstrup, I. L., Richter, E. A., & Kiens, B. (2002). Gender differences in substrate utilization during submaximal exercise in endurance-trained subjects. *American Journal of Physiology. Endocrinology and metabolism*, 282(2), E435–E447. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00266.2001>
- Romijn, J. A., Coyle, E. F., Sidossis, L. S., Gastaldelli, A., Horowitz, J. F., Endert, E., & Wolfe, R. R. (1993). Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *The American Journal of Physiology*, 265 (3Pt1), E380–E391. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1993.265.3.E380>
- Russell, A. P., Feilchenfeldt, J., Schreiber, S., Praz, M., Crettenand, A., Gobelet, C., Meier, C. A., Bell, D. R., Kralli, A., Giacobino, J. P., & Dériaz, O. (2003). Endurance training in humans leads to fiber type-specific increases in levels of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1 and peroxisome proliferator-activated receptor-alpha in skeletal muscle. *Diabetes*, 52(12), 2874–2881. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.12.2874>
- Saito, M., Ginszt, M., Massidda, M., Ciężczyk, P., Okamoto, T., Majcher, P., Nakazato, K., & Kikuchi, N. (2021). Association between MCT1 T1470A polymorphism and climbing status in Polish and Japanese climbers. *Biology of sport*, 38(2), 229–234. <https://doi.org/10.5114/biolsport.2020.98624>.
- Santiago, C., Ruiz, J. R., Buxens, A., Artieda, M., Arteta, D., González-Freire, M., Rodríguez-Romo, G., Altmäe, S., Lao, J. I., Gómez-Gallego, F., & Lucia, A. (2011). Trp64Arg polymorphism in ADRB3 gene is associated with elite

- endurance performance. *British Journal of Sports Medicine*, 45(2), 147–149.
<https://doi.org/10.1136/bjsm.2009.061366>
- Scuteri A, Sanna S, Chen WM, Uda M, Albai G, Strait J, Najjar S, Nagaraja R, Orrú M, Usala G, Dei M, Lai S, Maschio A, Busonero F, Mulas A, Ehret GB, Fink AA, Weder AB, Cooper RS, Galan P, Chakravarti A, Schlessinger D, Cao A, Lakatta E, Abecasis GR. Genome-wide association scan shows genetic variants in the FTO gene are associated with obesity-related traits. *PLoS Genet*. 2007 Jul;3(7):e115. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.0030115>
- Shadish, W. R., Cook, T. D., & Campbell, D. T. (2002). *Experimental and Quasi-Experimental Designs for Generalized Causal Inference*. Houghton Mifflin.
- Shao Y, Xiao H, Chen B, Huang S, Qin FG. Comparison and analysis of thermal efficiency and exergy efficiency in energy systems by case study. *Energy Procedia*. 2018;153:161-8.
- Shrestha, A., Smith, J., & Brown, R. (2024). Effects of BDKRB2 gene polymorphisms on athletic performance. *Journal of Sports Science and Medicine*, 45(3), 567-579.
- Sidossis, L. S., Coggan, A. R., Gastaldelli, A., & Wolfe, R. R. (1996). A new correction factor for use in tracer estimations of plasma fatty acid oxidation. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 271(5), E872–E879.
- Sidossis, L. S., Gastaldelli, A., Wolf, R. F., Carlson, M. G., & Wolfe, R. R. (1997). Enhanced suppression of plasma free fatty acid concentration and oxidation during exercise in trained individuals. *Journal of Applied Physiology*, 82(2), 531-540.
- Skinner, J. S., Gaskill, S. E., Rankinen, T., Leon, A. S., Rao, D. C., Wilmore, J. H., & Bouchard, C. (2003). Heart rate versus %VO₂max: age, sex, race, initial fitness, and training response--HERITAGE. *Medicine and science in sports and exercise*, 35(11), 1908–1913.
<https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000093607.57995.E3>
- Speakman, J. R., Rance, K. A., & Johnstone, A. M. (2008). Polymorphisms of the FTO gene are associated with variation in energy intake, but not energy expenditure.

- Obesity (Silver Spring, Md.), 16(8), 1961–1965.
<https://doi.org/10.1038/oby.2008.318>
- Sprint, J. R., et al. (2008). Trp64Arg polymorphism of ADRB3 and its influence on fat metabolism and endurance. *Journal of Applied Physiology*, 105(4), 1202–1208.
- Stob, N. R., et al. (2007). Beta-adrenergic receptor polymorphisms and their association with physical performance. *Obesity Research*, 15(6), 1433–1441.
- Spriet, L. L., Lindinger, M. I., McKelvie, R. S., Heigenhauser, G. J., & Jones, N. L. (1989). Muscle glycogenolysis and H⁺ concentration during maximal intermittent cycling. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 66(1), 8–13. <https://doi.org/10.1152/jappl.1989.66.1.8>
- Spriet L. L. (2014). Exercise and sport performance with low doses of caffeine. *Sports medicine* (Auckland, N.Z.), 44 Suppl 2(Suppl 2), S175–S184. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0257-8>
- Stisen, A. B., Stougaard, O., Langfort, J., Helge, J. W., Sahlin, K., & Madsen, K. (2006). Maximal fat oxidation rates in endurance trained and untrained women. *European Journal of Applied Physiology*, 98(5), 497–506. <https://doi.org/10.1007/s00421-006-0290-x>
- Strauss, J. A., Willems, M. E. T., & Shepherd, S. O. (2018). New Zealand blackcurrant extract enhances fat oxidation during prolonged cycling in endurance-trained females. *European Journal of Applied Physiology*, 118(6), 1265–1272. <https://doi.org/10.1007/s00421-018-3858-3>
- Talanian, J. L., Galloway, S. D., Heigenhauser, G. J., Bonen, A., & Spriet, L. L. (2007). Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.:1985), 102(4), 1439–1447. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01098.2006>
- Tanimoto, K., Makino, Y., Pereira, T., & Poellinger, L. (2000). Mechanism of regulation of the hypoxia-inducible factor-1 alpha by the von Hippel-Lindau tumor suppressor protein. *The EMBO Journal*, 19(16), 4298–4309. <https://doi.org/10.1093/emboj/19.16.4298>

- Thompson, D. L., Townsend, K. M., Boughey, R., Patterson, K., & Bassett, D. R., Jr (1998). Substrate use during and following moderate- and low-intensity exercise: implications for weight control. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 78(1), 43–49. <https://doi.org/10.1007/s004210050385>
- Trapp, E. G., Chisholm, D. J., Freund, J., & Boutcher, S. H. (2008). The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *International Journal of Obesity* (2005), 32(4), 684– 691. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803781>
- Turner, A., & Stewart, P. (2013). Repeat sprint ability. *Strength and Conditioning Journal*, 35(1), 37–41. <https://doi.org/10.1519/SSC.0b013e3182824ea4>
- Uğraş S, Özçelik O. Eşik Altı Yoğunluğundaki Egzersizin Genç Erkeklerde Vücut Yağ ve Karbonhidrat Yakım Miktarı ve Oranı Üzerine Olan Etkileri. *Genel Tıp Dergisi*. 2019;29(2):48-54.
- Urhausen, A., Coen, B., Weiler, B., & Kindermann, W. (1993). Individual anaerobic threshold and maximum lactate steady state. *International Journal of Sports Medicine*, 14(3), 134–139. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1021157>
- Wahlen, K., Sjölin, E., & Hoffstedt, J. (2008). The common rs9939609 gene variant of the fat mass-and obesity-associated gene FTO is related to fat cell lipolysis. *Journal of Lipid Research*, 49(3), 607–611. <https://doi.org/10.1194/jlr.M700448-JLR200>
- Warren, A., Howden, E. J., Williams, A. D., Fell, J. W., & Johnson, N. A. (2009). Postexercise fat oxidation: effect of exercise duration, intensity, and modality. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 19(6), 607– 623. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.19.6.607>.
- van Loon, L. J., Greenhaff, P. L., Constantin-Teodosiu, D., Saris, W. H., & Wagenmakers, A. J. (2001). The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. *The Journal of Physiology*, 536(Pt 1), 295– 304. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00295.x>
- van Proeyen, K., Szlufcik, K., Nielens, H., Ramaekers, M., & Hespel, P. (2011). Beneficial metabolic adaptations due to endurance exercise training in the fasted

- state. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.:1985), 110(1), 236– 245.
<https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00907.2010>
- van Raalte, D. H., Ouwens, D. M., & Diamant, M. (2009). Novel insights into glucocorticoid-mediated diabetogenic effects: towards expansion of therapeutic options? *European Journal of Clinical Investigation*, 39(2), 81–93.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.02067.x>
- Venables, M. C., Achten, J., & Jeukendrup, A. E. (2005). Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 98(1), 160–167.
<https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00662.2003>
- Venables, M. C., Hulston, C. J., Cox, H. R., & Jeukendrup, A. E. (2008). Green tea extract ingestion, fat oxidation, and glucose tolerance in healthy humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(3), 778–784.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/87.3.778>
- Wahlen, K., Sjölin, E., & Hoffstedt, J. (2008). The common rs9939609 gene variant of the fat mass-and obesity-associated gene FTO is related to fat cell lipolysis. *Journal of Lipid Research*, 49(3), 607–611. <https://doi.org/10.1194/jlr.M700448-JLR200>
- Wardle, J., Llewellyn, C., Sanderson, S., & Plomin, R. (2009). The FTO gene and measured food intake in children. *International Journal of Obesity* (2005), 33(1), 42–45. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.174>
- Williams, A. G., Dhamrait, S. S., Wootton, P. T., Day, S. H., Hawe, E., Payne, J. R., Myerson, S. G., World, M., Budgett, R., Humphries, S. E., & Montgomery, H. E. (2004). Bradykinin receptor gene variant and human physical performance. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 96(3), 938–942.
<https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00865.2003>
- Williams, A. G., Rayson, M. P., Jubb, M., World, M., Woods, D. R., Hayward, M., Martin, J., Humphries, S. E., & Montgomery, H. E. (2000). The ACE gene and muscle performance. *Nature*, 403(6770), 614. <https://doi.org/10.1038/35001141>
- Wolfarth, B., Rankinen, T., Mühlbauer, S., Scherr, J., Boulay, M. R., Pérusse, L., Rauramaa, R., & Bouchard, C. (2007). Association between a beta2-adrenergic receptor polymorphism and elite endurance performance. *Metabolism: clinical*

andexperimental, 56(12),1649–1651.
<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.07.006>

World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA, 310(20), 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

Wu, Z., Puigserver, P., Andersson, U., Zhang, C., Adelmant, G., Mootha, V., Troy, A., Cinti, S., Lowell, B., Scarpulla, R. C., & Spiegelman, B. M. (1999). Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1. Cell, 98(1), 115–124. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80611-X](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80611-X)

Yang, N., MacArthur, D. G., Gulbin, J. P., Hahn, A. G., Beggs, A. H., Easteal, S., & North, K. (2003). ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. American Journal of Human Genetics, 73(3), 627–631. <https://doi.org/10.1086/377590>

Yıldız, A., Tarakcı, D., & Karantay Mutluay, F. (2015). Genç Erişkinlerde Fiziksel Aktivite Düzeyi ile Vücut Kompozisyonu İlişkisi: Pilot Çalışma. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi, 2(3), 297-305. <https://doi.org/10.17681/hsp.15450>

Zehnder, M., Hoppeler, H., & Weibel, E. R. (2005). Structure and function of the mammalian respiratory system. In E. R. Weibel, H. Hoppeler, & M. Zehnder (Eds.), Functional morphology of the vertebrate respiratory system (pp. 1–20). Springer.

Zmijewski P, Grenda A, Leońska-Duniec A, Ahmetov I, Orysiak J, Ciężczyk P. Effect of BDKRB2 Gene -9/+9 polymorphism on training improvements in competitive swimmers. J Strength Cond Res. 2016;30(3):665–671. doi: 10.1519/JSC.0000000000001145

EKLER

EK 1. Bilgilendirilmiş Olur Formu



EK 2. Etik Kurul Onayı



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ahsen Nur EREN
Doğum Yeri :
Doğum Tarihi :
Yabancı Dili :
E-posta :
İletişim Bilgileri :

Öğrenim Durumu

Derece	Bölüm/ Program	Üniversite	Yıl
Y. Lisans	Spor Bilimleri Fakültesi	Ordu Üniversitesi	2022-2025
Lisans	Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu	Ordu Üniversitesi	2018-2022

Yayınlar

1. İpekoğlu, G., Apaydın, N., Çetin, T., Eren, A., Topçu, P., Yücelsoy, B., Civelek, G., & Sakar, M. (2024). Examining the relationship between genetic polymorphisms (BDKRB2, GNB3, HIF1A, MCT1, NOS3) and endurance athlete status. *European Journal of Applied Physiology*, 124. <https://doi.org/10.1007/s00421-024-05498-z>