

## Türk Uzun ve Kısa Mesafe Koşucularında Anjiotensinojen Geni rs699 Polimorfizminin Atletik Performans Üzerine Etkisi

### The Effect of Angiotensinogen Gene rs699 Polymorphism on Athletic Performance in Turkish Long and Short Distance Runners

Ebru ERKAN<sup>\*</sup>   
Bařak Funda EKEN<sup>\*\*</sup>   
Derya KAZANCI<sup>\*\*\*</sup>   
Tolga POLAT<sup>\*\*\*\*</sup>   
Özlem Özge YILMAZ<sup>\*\*\*\*\*</sup>   
Canan Sercan DOĞAN<sup>\*\*\*\*\*</sup>   
Beste TACAL ASLAN<sup>\*\*\*\*\*</sup>   
Orkun AKKOÇ<sup>\*\*\*\*\*</sup>   
Korkut ULUCAN<sup>\*\*\*\*\*</sup> 

#### Öz

Spor genetiği ile ilgili yapılan çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Bunun yanı sıra, sportif performansın genetik yapı ile ilişkisini anlamaya çalışırken, fizyoloji, psikoloji ve çevresel faktörlerinde etkili olduğunu unutmamak gerekir. Aday genlerin sportif performansla ilişkisini ortaya koymak için yapılan çalışmaların

- \* Yüksek Lisans, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye ebruerkanebru@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5626-6987
- \*\* Doktora Öğrencisi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye basak.funda@marun.edu.tr, ORCID: 0000-0002-2690-8071
- \*\*\* Yüksek Lisans, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye deryakazanci@marun.edu.tr, ORCID: 0000-0001-5678-9125
- \*\*\*\* Yüksek Lisans Öğrencisi, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, tolgapolat.mbg@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2064-6613
- \*\*\*\*\* Yüksek Lisans Öğrencisi, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, ozlem.ozge@marun.edu.tr, ORCID: 0000-0002-4085-6159
- \*\*\*\*\* Doktora Öğrencisi, Türkiye Üsküdar Üniversitesi, Tıbbi Genetik ve Moleküler Tanı Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye, canansercan@outlook.com, ORCID: 0000-0002-2218-2234
- \*\*\*\*\* Dr. Öğr. Üyesi, Marmara Üniversitesi, Dış Hekimliđi Fakültesi, İstanbul, Türkiye, btacal@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5271-7917
- \*\*\*\*\* Doç. Dr. İstanbul Üniversitesi- Cerrahpařa Spor Bilimleri Fakültesi, İstanbul, Türkiye, orkunakkoc@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-0718-6883
- \*\*\*\*\* Prof. Dr., Marmara Üniversitesi, Dış Hekimliđi Fakültesi, İstanbul, Türkiye, korkut.ulucan@marmara.edu.tr ORCID: 0000-0002-1304-9386

sonuçları, farklı etnik popülasyonlar ve küçük örneklem büyüklükleri gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Bu durum da farklı makalelerde yer alan sonuçların birbiriyle çelişmesine yol açmaktadır. Biz de kısa ve uzun mesafe koşucuları ve kontrol grubunu içeren kohort çalışmamızda *AGT* (Angiotensinogen) geninin rs699 polimorfizmi açısından kontrol ve sporcu grubu arasında anlamlı bir fark olup olmadığını tespit etmeyi amaçladık. Tüm çalışma grubunda *AGT* rs699 gen polimorfizmi için CC, CT, TT genotip ve yüzde dağılımları sırasıyla; 8 (%53,3), 10 (%66,6), 6 (%40) şeklinde analiz edilmiştir. Araştırmamızda CT genotipi ve C allel taşıyıcılarının kısa mesafe koşucularında daha yaygın olduğu tespit edilmiştir. Yapılan literatür araştırmaları dikkate alındığında kohortumuzdaki uzun mesafe koşucularının dayanıklılık özelliklerinin taşıdıkları *AGT* geni varyasyonu ile örtüştüğü tespit edilmiştir. Kısa mesafe koşucularının ise çalışmamızda incelediğimiz *AGT* polimorfizmi açısından patlayıcı güç gerektiren spor branşlarına yatkın olduğu söylenebilir.

**Anahtar kelimeler:** *AGT* rs699, spor genetiği, polimorfizm

### Abstract

Studies trying to understand the role of genetic factors in sportive performance has been increasingly enlarging during the past decades. In addition, while trying to understand the relationship between sportive performance and genetic structure, it should not be noted that many factors such as physiology, psychology and environment are also effective. And also association of the candidate genes with sportive performance is influenced by different factors in particular different ethnic populations and small sample sizes. This situation causes the results in different articles to contradict each other. We aimed to determine if there is any meaningful difference between the control and athlete group for M235T polymorphism of *AGT* (Angiotensinogen) gene in our cohort, short and long distance runners. 24 athletes between the ages of 13-15 are participated in our study. After DNA isolation, genotyping was performed by real-time PCR method. In our cohort, CC, CT, TT genotype and percent distributions for *AGT* rs699 gene polymorphism are 8 (53.3%), 10 (66.6%), 6 (40%) respectively. In our study, it was determined that CT genotype and C allele carriers were more common in sprinters. Considering the literature studies, it has been determined that the endurance characteristics of the long-distance runners in our cohort overlap with the *AGT* gene variation they carry. Besides this short-distance runners have a tendency to sports branches that require sprint performance in terms of *AGT* polymorphism, according to our results.

**Keywords:** *AGT* rs699, sport genetics, polymorphism

## GİRİŞ

Atletik performans; doğuştan gelen genetik faktörlerin yanı sıra beslenme, psikolojik ve mentörlük gibi birçok çevresel faktörlerin birleşimi olarak kabul edilmektedir. Sporcularda düzenli olarak yapılan antrenman ile geliştirilebilen atletik performansın oluşum ve gelişim aşamalarında genetik ve mental faktörlerin etkisi günümüze kadar yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur (Ulucan ve Göle, 2014; Eken ve diğ., 2021). Günümüze kadar spor genetiği alanında yapılan çalışmalar, atletik performans ile ilişkilendirilen yaklaşık 250 gen bölgesi olduğunu göstermektedir ve bu gen bölgelerinin bazıları farklı popülasyonlarda incelenmiştir (Santos ve diğ., 2016, Aslan vd., 2020).

Anjiyotensin dönüştürücü enzimini (ACE) ve anjiyotensinojen (*AGT*) hormonunu kodlayan *ACE* ve *AGT* genlerinde bulunan varyasyonların çeşitli popülasyonlarda atletik performans üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir (Ulucan ve Göle, 2014; Cerit ve Cakiroğlu, 2019). Bu genlerin işleyiş mekanizmalardan renin anjiyotensin sistemi (RAS), arteryel kan basıncının düzenlenmesinde etkilidir (Gaillard – Sanchez ve diğ., 1990). *AGT* geni tarafından üretilen anjiyotensinojen proteini aynı zamanda vücut sıvılarının düzenlenmesinde de görev alan önemli bir proteindir (Gomez-Gallego ve

diğ., 2008). Bu gende meydana gelen bir varyasyon; fiziksel performans, kalp-damar fonksiyonları, kan basıncı gibi egzersiz düzenini etkileyebilecek faktörler ile ilişkilendirilmektedir.

*AGT* geni 1q42-43 bölgesinde lokalizedir ve 13 kilobaz (kb) uzunluğunda, 5 ekzon ve 4 introndan oluşmaktadır. *AGT* geni karaciğer hücrelerinde aktiftir. Anjiyotensin II hormonunun bir öncüsü olan anjiyotensinojeni kodlamaktadır. *AGT* geninde belirtilen birçok tek nükleotid polimorfizmi (SNP) arasında – 532C>T, – 217A>G, – 20A>C, +31T>C, – 6G>A, 4072T>C varyasyonları bulunmaktadır (Jeunemaitre, 2008). *AGT* geni varyantlarından en yaygın rastlanılan rs699 polimorfizmi, aminoasit dizisinde 235. sırada yer alan metiyonin aminoasitinin yerine treonin aminoasitinin geçmesinden kaynaklanmaktadır (Kılınç, 2016). Genin 2. ekzonunun 4.072 pozisyonundaki T>C transisyonudur (M235T – 4072T>C). Bu amino asit değişimi dolaşımda bulunan *AGT* konsantrasyonunun artışı ile ilişkilendirilmektedir (Schunkert, 1997).

*AGT* konsantrasyonu, hem plazma anjiyotensin (ANG) I hem de ANG II' nin üretilmesine bir hız sınırlaması getirmiş gibi olduğu için, *in vivo* *AGT* konsantrasyonu, RAS'ın aktivasyonunda büyük önem taşıyabilir (Corvol ve Jeunemaitre, 1997). *AGT* molekülü önce ANG I e dönüştürülür, daha sonra ANG I molekülü de ANG II molekülüne dönüştürülür. ANG II molekülünün bir etkisi damarları daraltıp, tuz ve su emilimini arttırıp tansiyonu yükseltmekken diğer etkilerinden biri de sempatik sinir sistemini hızlandırmaktır. (Carlson, 2000).

*AGT* geninin rs699 polimorfizmine göre C alleli varyantlarında T alleli varyantlarına göre daha yüksek miktarda *AGT* üretilmektedir. Literatür bilgisine dayanarak patlayıcı güç sporcularında *AGT* geninin rs699 polimorfizmine göre C allelinin daha yüksek orana sahip olduğu belirtilmektedir. İspanyol atletlerde ve kontrol grubunda *AGT* M235T varyasyonunu karşılaştırılmış, CC genotipinin kuvvet odaklı sporcularda daha yoğun olarak gözlemlendiği raporlandırılmıştır (Gomez – Gallego ve diğ., 2009). Sonuç olarak, CC genotipi iskelet kas büyüme faktörü olarak işlev görev anjiyotensin II'nin yüksek aktivitesi nedeniyle kuvvet gerektiren spor branşlarında performansı etkileyebilir. Yapılan diğer bir çalışmada ise, 12 haftalık aerobik programı uygulayan sporcularda *AGT* polimorfizmini karşılaştırmışlar, sporcuların, sürat koşusu ve atlama gibi anaerobik güç (patlayıcı güç) testlerini programdan önce ve sonra tamamlamışlar. Aerobik egzersize verilen yanıtlarda gelişme olduğu belirlenmiştir. Patlayıcı güç gerektiren sıçrama temelli parametrelerde TT genotipine sahip sporculara kıyasla CC alleli taşıyıcılarında daha iyi performans gösterdiği görülmüştür (Zarebska ve diğ., 2016). Murtagh ve çalışma grubu 2020'de futbolcular üzerinde yaptıkları çalışmada ise GG genotipine sahip katılımcıların AG ve AA genotipine sahip katılımcılara kıyasla daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir.

Atletik performans üzerinde etkisi olduğu bilinen *AGT* rs699 polimorfizmine ait Türk atletler üzerinde sınırlı sayıda çalışma yer almaktadır. Çalışmamızda bu bağlamda kısa ve uzun mesafe koşucularında *AGT* rs699 polimorfizminin genotip ve allel dağılımını belirlemeyi amaçladık.

## YÖNTEM

### Çalışma Grubu

Çalışmamıza 13-15 yaş arası kısa ve uzun mesafe koşucusu 24 atlet katıldı. Araştırma protokolümüz Helsinki Deklarasyonu 2 yönergesine uygun olarak hazırlanmış, Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Başkanlığı tarafından onaylanmıştır (Protokol numarası: B.08.6.YÖK.2.ÜS.0.05.0.06/2018/866). Sporculara çalışma öncesinde yapılacak analizler ve sonuçların değerlendirilmesi ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmiş olup kendilerine bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmıştır.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS v 22.0 programı kullanıldı. Anlamlılık derecesi  $p \leq 0.05$  olarak alındı. Gruplar arasındaki kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Pearson Chi-Square testi kullanıldı.

### DNA İzolasyonu

Çalışmamıza katılan bireylerden alınan 200 µl periferik kandan PureLink ( Invitrogen, Van Allen Way Carlsbad, CA, USA) DNA izolasyon kiti kullanılarak DNA izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Çalışma prosedürü takip edilerek periferik kan üzerine 20 µL proteinaz K ve 10µL RNAaz eklenerek vortekslenildi. 2 dk oda sıcaklığında bekletildi. Sonrasında bu karışıma 200µL bağlanma tamponu eklendi. 56°C'de 10 dk inkübasyon sonrası 200 µL etanol eklenip vortekslenildi. Tüm içerik filtreli tübe aktarıldı. 6000 xg 'de 2 dk santrifüj edildi. Süzüntü kısmı atılarak pellet kısmı üzerine 600 µL yıkama tamponu eklendi ve 6000 xg'de 2 dk santrifüj edildi. Tekrar süzüntü kısmı atıldı, üzerine yıkama tamponu 2 eklendi. 13000 xg'de 1 dk santrifüj edildi. 200 µL AE (elüsyon tampon) eklenerek inkübe edildi. Maksimum hızda 1 dk santrifüj edildi.. Her numuneden ortalama toplam 20ng DNA izole edildi ve izole edilen DNA'lar OD260/280 spektrofotometrik oranına göre değerlendirildi. Elde edilen DNA örnekleri, ilgili genotiplendirme işlemleri için - 20° C de saklandı.

### AGT rs699 Polimorfizm Genotiplenmesi

AGT (rs699) genotipi izole edilen DNA materyalinden, Taqman Genotyping Assays (Applied Biosystems Foster City, CA, USA) genotiplenme kiti ve Reel-Time PCR cihazı 7500 Fast Reel-Time PCR System (Applied Biosystems) ile kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Totalde 10uL olacak şekilde 5 µL real time master mix, 3,75µL steril H<sub>2</sub>O, 0,25µL assay ve 1µL (10 ng) DNA kullanılarak genotiplenme işlemleri tamamlanmıştır. VIC ve FAM primerleri kullanılarak T ve C alelleri belirlendi. AGT rs699 polimorfizmini belirlemek için kullanılan TaqMan Prob dizileri Tablo 1'de belirtilmiştir.

**Tablo 1.** AGT rs699 polimorfizminin Real-Time analizde tek nükleotid değişimi VIC/FAM

qPCR	Sekans (5^3)
VIC/FAM	CAGGGTGTCTCCACACTGGCTCCC[A/G]TCAGGGAGCAGCCAGTCTTCCATCC

## BULGULAR

Çalışma grubumuzda *AGT* rs699 polimorfizmi ile ilgili CC, CT, TT genotip ve yüzde dağılımları sırasıyla 8 (%53.3), 10 (%66.6), 6 (%40) şeklinde belirlenmiştir. Allel dağılımlarına bakıldığında ise C alleli 26 (%54.1), T alleli 22 (%45.8) olarak bulunmuştur (Tablo 2).

**Tablo 2 .** Çalışma kohortumuzdaki sporcuların *AGT* rs699 genotip ve allel dağılımları

	<i>AGT</i> Genotip			P - Değeri	Allel Frekansı		P - Değeri
	CC	CT	TT		C	T	
<b>Atlet (n=24)</b>	8	10	6	0.832	26	22	0.628
%	%53,3	%66,6	%40		%54,2	%45,8	
<b>Kontrol (n=57)</b>	18	21	18		57	57	
%	%31,58	%36,84	%31,58	%50	%50		

## TARTIŞMA

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda atletik performansın hem genetik hem de epigenetik faktörlerden etkilendiği belirtilmektedir. Teknolojik-bilimsel gelişmeler sayesinde günümüzde artık bireylerin genetik yapılarına uygun sportif faaliyetlere yönlendirilmeleri ve branşında başarılı sporcuların yetişmesine olanak sağlanması amaçlanmaktadır. Bireylerin hangi spor branşında daha başarılı olabileceği veya yeteneklerine uygun sportif branşın hangisinin olabileceği genetik analizler sayesinde belirlenebilmektedir (Eken ve diğ., 2021). Bu genetik analizler sonucunda belirlenen genetik profile uygun kişisel antrenman programlarının uygulanması sağlanarak sporcunun branşında ideal mevki ve pozisyonuna yönlendirilmesi sağlanabilmektedir. Çalışmamızda düzenli olarak antrenman programı uygulayan uzun ve kısa mesafe koşucularında sürat, güç ve dayanıklılık performansında etkili olduğu bilinen *AGT* rs699 gen polimorfizminin genotip ve allel dağılımları incelemeyi amaçladık. Genotip ve allel dağılımları incelendiğinde, uzun ve kısa mesafe koşucularında daha fazla CT genotip ve C allel taşıyıcıları olduğu tespit edilmiştir.

*AGT* rs699 polimorfizmi ile ilgili Türk popülasyonunda yapılan araştırmalar incelendiğinde futbolcularda (Kavas, 2020; Bulğay ve diğ., 2021); vücut geliştiren sporcularda (Tokgöz, 2021) CT genotip ve C allelin sporcularda daha yüksek frekansta olduğu belirlenmiştir. Çalışma kohortumuz daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Zarebska ve diğerleri (2013), güç ve dayanıklılık sporcularını karşılaştırdıkları çalışmalarında T alleli oranı güç sporcularında %44, dayanıklılık sporcularında %61, kontrol grubunda %60 bulurken, C alleli oranını güç sporcularında %55,5, dayanıklılık sporcularında %39,0, kontrol grubunda %40 bulmuşlardır. Diğer bir çalışmada, dayanıklılık ve sürat/ güç sporcularında benzer şekilde C allel taşıyıcılarının daha fazla oranda olduğu belirlenmiştir (Gallego ve diğ., 2009).

Miyamoto-Mikami (2017)'de Japon sprinter ve güç sporcularının kontrol grubuna kıyasla daha fazla CC/CT genotip taşıyıcısı olduğunu bulmuştur. C allel taşıyıcılarının sprint, güç, kuvvet gerektiren spor branşlarında daha yatkın olduğu sonucuna varılmıştır.

AGT'nin kandaki seviyesinin Met235Thr C aleli taşıyan bireylerde daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir (Kupari ve diğ., 1994). Bu durum, C aleli taşıyan bireylerde daha yüksek seviyelerde ANG II sentezlenmesine yol açmaktadır. İskelet kası büyüme faktörü olarak da görev yapan ANG II'nin aktivitesinin artması güç sporcuları grubu için seçilecek spor dalında (atıcılar, koşucular) güç gerektiren sporlarda son derece faydalı olabilir (Jones ve Woods, 2003).

AGT rs699 polimorfizmi Aile Kaltım çalışması (The Heritage Family Study)'nda kan basıncının dayanıklılık antrenman programına yanıtı araştırılmış. CC homozigotlarına kıyasla T allel taşıyıcılarında diastolik kan basıncında düşüş görülmüştür (Rankinen ve diğ., 2000). Ayrıca yapılan diğer boylamsal çalışmada TT homozigotlarında sistolik yaşa bağlı yaşanan artışları düzenli ve orta yoğunluklu egzersizin hafiflettiği gösterilmiştir (Rauramaa ve diğ., 2002). 17 haftalık egzersiz ile uzun süreli antrenman programını uygulayan sporcularda AGT CC homozigotlarının sol ventrikül kardiyak hipertrofisine daha duyarlı olduğu görülmüştür (Alves ve diğ., 2009). Takakura ve diğerleri (2006)'daki çalışmasında, obez Japon kadınlarda viseral adipozite ve hiperinsülineminin Met235Thr polimorfizminin TT genotipi ile bağlantılı olduğunu belirtmişlerdir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın limitasyonu az sayıda sporcu ile çalışmamızdır. Bunun sebebi, çalışmamıza aynı antrenman programı uygulayan sporcuları davet ederek polimorfizm sonuçlarının bağımsız değişken olarak değerlendirmek istememizdir. Kohortumuzda AGT rs699 gen polimorfizmi incelendiğinde CC genotipi baskın olarak bulunurken, C alleli T allele oranla daha yüksek düzeyde bulunmuştur. Özetle; AGT rs699 polimorfizminde C alleli, atletik olmayan popülasyonlarla karşılaştırıldığında, güç (sprint) spor performansını destekleyebilir sonucu çıkmaktadır. Bizim çalışmamız da literatürdeki çalışmaları bu yönden desteklemektedir. Sonuç olarak her ne kadar çıkan değerler beklentimizle uyumlu olsa da, incelenen gen polimorfizminin gerek atletik performans ile olan ilişkisinin daha net ortaya koyabilmek için birey sayısı artırılmış daha yüksek verili çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar, makalede ele alınan konu veya materyallerle ilgili olarak bir finansal veya finansal olmayan kuruluşla herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

**Araştırmacıların katkı oranı beyanı:** 1. Yazar % 20, 2. Yazar %20, 3. Yazar % 5, 4. Yazar % 10, 5. Yazar %5, 6. Yazar %5, 7. Yazar %15 8. Yazar %10 9. Yazar %10 katkı sağlamıştır. Tüm yazarlar makalenin son halini okudu ve onayladı

**Etik kurul izni:** Kurul Adı: T.C. Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu. Tarih: 25/10/ 2018 – Sayı/Karar No: B.08.6.YÖK.2.ÜS.0.05.0.06/2018/866.

## KAYNAKLAR

Alves, G. B., Oliveira, E. M., Alves, C. R., Rached, H. R., Mota, G. F., Pereira, A. C., ... & Negrão, C. E. (2009). Influence of angiotensinogen and angiotensin-converting enzyme polymorphisms on cardiac hypertrophy and improvement on maximal aerobic capacity caused by exercise training. *European Journal of Preventive Cardiology*, 16(4), 487–492.

- Aslan, B. T., Eken, B. F., Kaman, T., Sercan, C., Ulucan, K. (2020). Collagen type I alpha 1 (COL1A1) rs1800012 polymorphism in cyclists. *Pamukkale Journal of Sport Sciences*, 11(2),1-4 .
- Bulğay, C., Polat, T., Yılmaz, Ö. Ö., Aslan, B. T., Ergün, M. A., Ulucan, K. (2021). Futbolcularda Anjiyotensinojen (AGT) rs699 Polimorfizm Dağılımının Belirlenmesi. *Kilis 7 Aralık Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 5(2), 145-153.
- Carlson, G. W. (2000). The salivary glands. Embryology, anatomy, and surgical applications. *Surgical Clinics of North America*, 80,261-73.
- Cerit, M. ve Cakiroğlu, T. (2019). *Genetik ve Atletik Performans*.TURAN: Stratejik Arastirmalar Merkezi, 11(43), 494-500. <http://dx.doi.org/10.15189/1308-8041>.
- Corvol, P. ve Jeunemaitre, X. (1997). Molecular genetics of human hypertension: *Role of angiotensinogen*. *Endocrine Reviews*, 18, 662-677.
- Eken, B. F., Yılmaz, Ö. Ö., Polat, T., Aslan, B. T., Ulucan, K. (2021). Türk Futbolcularda Alfa – Aktinin-3 (ACTN3) Ve Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) Polimorfizmleri Atletik Performans için Bir Biyobelirteç Olabilir mi?. *Eurasian Research in Sport Science Dergisi* 6(4), 147-159. DOI: 10.29228/ERISS.13.
- Gaillard-Sanchez, I., Mattei, M. G., Clauser, E., Corvol, P. (1990). Assignment by in situ hybridization of the angiotensinogen to chromosome band 1q4, the same region as the human renin gene. *Human Genetics*, 84, 341-3.
- Gallego, F.G, Santiago, C, Freire, M.G, Yvert, T, Muniesa, C.A, Serratos, L, Altmae, S, Ruiz, J.R, Lucia, A. (2009). The C allele of the AGT Met235Thr polymorphism is associated with power sports performance, *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism/Physiologie*, 34, 1108–1111.
- Gomez-Gallego, F, Santiago, C., González-Freire, M., Yvert, T., Muniesa, C. A., Serratos, L., & Lucia, A. (2009). The C allele of the AGT Met235Thr polymorphism is associated with power sports performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 34(6), 1108–1111.
- Jeunemaitre X. (2008). Genetics of the human renin angiotensin system. *The Journal of Molecular Medicine (Berl)*, 86, 637-641.
- Jones, A., Woods, D. R. (2003) Skeletal muscle RAS and exercise performance. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 35(6), 855-866.
- Kavas N. C. (2020). *Futbolcularda AGT rs polimorfizm dağılımını incelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Üsküdar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Kılınç, K., Bedir, A., Arık, N., Alvr, M., Bodur, A. F. (2016). Esansiyel Hipertansiyonlu Hastalarda M235T Anjiyotensinojen Gen Polimorfizmi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(2), 56-63.
- Kupari, M., Perola, M., Koskinen, P., Virolainen, J., Karhunen, P. J. (1994). Left ventricular size, mass, and function in relation to angiotensin-converting enzyme gene polymorphism in humans. *The American Journal of Physiology*, 267(3 Pt. 2), 1107-H1111.
- Miyamoto-Mikami, E., Murakami, H., Tsuchie, H., Takahashi, H., Ohiwa, N., Miyachi, M., & Fuku, N. (2017). Lack of association between genotype score and sprint/power performance in the Japanese population. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 20(1), 98–103.
- Murtagh, C. F., Brownlee, T. E., Rienzi, E., Roquero, S., Moreno, S., Huertas, G., & Erskine, R. M. (2020). The genetic profile of elite youth soccer players and its association with power and speed depends on maturity status. *PloS one*, 15(6), e0234458.
- Rankinen, T., Gagnon, J., Pérusse, L., Chagnon, Y. C., Rice, T., Leon, A. S., ... & Bouchard, C. (2000). AGT M235T and ACE ID polymorphisms and exercise blood pressure in the HERITAGE Family Study. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 279(1), H368–H374.

- Rauramaa, R., Kuhanen, R., Lakka, T. A., Vaisanen, S. B., Halonen, P., Alén, M., ... & Bouchard, C. (2002). Physical exercise and blood pressure with reference to the angiotensinogen M235T polymorphism. *Physiological genomics*, 10(2), 71-77.
- Santos, C. G., Pimentel-Coelho, P. M., Budowle, B., de Moura-Neto, R. S., Dornelas-Ribeiro, M., Pompeu, F. A., & Silva, R. (2016). The heritable path of human physical performance: from single polymorphisms to the “next generation”. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 26(6), 600–612. <https://doi.org/10.1111/sms.12503>.
- Schunkert H. (1997). Polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene and cardiovascular disease. *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*, 75(11-12), 867–875. <https://doi.org/10.1007/s001090.050178>.
- Takakura, Y., Yoshida, T., Yoshioka, K., Umekawa, T., Kogure, A., Toda, H., & Yoshikawa, T. (2006). Angiotensinogen gene polymorphism (Met235Thr) influences visceral obesity and insulin resistance in obese Japanese women. *Metabolism*, 55(6), 819–824.
- Tokgöz, E. (2021). *Vücut geliştiren sporcularda anjiyotensinojen geni rs699 polimorfizminin incelenmesi Yüksek lisans tezi*. Üsküdar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- Ulucan, K. ve Gole, S. (2014). ACE I/D Polymorphism Determination in Turkish Elite Wind-surfers. *Sport Science Review*, 23(1-2), 79-84. <https://doi.org/10.2478/ssr-2014-0005>.
- Zarebska, A., Sawczyn, S., Kaczmarczyk, M., Ficek, K., Maciejewska-Karowska, A., Sawczuk, M., Leonska-Duniec, A., Eider, J., Grenda, A., & CieSzczyk, P. (2013). Association of rs699 (m235t) polymorphism in the agt gene with power but not endurance athlete status. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 27(10), 2898–2903.
- Zarebska, A., Jastrzębski, Z., Moska, W., Leońska-Duniec, A., Kaczmarczyk, M., Sawczuk, M., Maciejewska-Skrendo, A., Żmijewski, P., Ficek, K., Trybek, G., Lulińska-Kuklik, E., Semenova, E. A., Ahmetov, I. I., & Cięszczyk, P. (2016). The agt gene m235t polymorphism and response of power-related variables to aerobic training. *Journal of Sports Science and Medicine*, 15(4), 616–624.