

D Vitamini Reseptörü ve D Vitamini Bağlayıcı Gen Polimorfizmlerinin Atletlerde DMFT İndeksi ile İlişkisi

Başak Funda EKEN¹, Hazal GEZMİŞ², Canan SERCAN³, Özlem Moufti CHOUSEN⁴,
Deniz KIRAC², Serap AKYÜZ⁴, Korkut ULUCAN^{1,3}

¹Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

³Üsküdar Üniversitesi, Tıbbi Genetik ve Moleküler Tanı Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

⁴Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Bölümü, İstanbul, Türkiye

Araştırma Makalesi

Öz

Çalışmamızda kısa ve uzun mesafe koşucularında D vitamini reseptör geni (VDR) rs2228570 ve rs1544410 ile D vitamini bağlayıcı protein geni (VDBP) rs7041 ve rs4588 polimorfizmlerinin ağız ve diş sağlığı üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmamıza 13-15 yaş arası 24 atlet katıldı. DNA izolasyonun ardından genotiplendirme gerçek zamanlı PCR metodu ile gerçekleştirildi. Ağız sağlığının tespitinde ise DMFT indeksi kullanıldı. D vitamini reseptörlerinden FokI (rs2228570) polimorfizminin CC, CT ve TT genotiplerinin sayı ve yüzdeleri sırasıyla 9 (%37,5), 4 (%16,7), 11(%45,8), C ve T allelleri ise sırasıyla 22 (%45,83) ve 26 (%54,17) olarak bulunmuştur. BsmI (rs1544410) polimorfizminin AA, AG, GG genotipleri için sayı ve yüzdeleri sırasıyla 8 (%33,3), 13 (%54,2) ve 3(%12,5) olarak bulunurken, A ve G allelleri ise 29 (%60,42) ve 19 (%39,58) olarak bulunmuştur. D vitamini bağlayıcı protein geni rs4588 polimorfizmi için GG ve GT genotiplerinin sayı ve yüzdeleri 15 (%62,5) ve 9 (%37,5) bulunurken TT genotipine rastlanılmamıştır. G ve T allelleri 39 (%81,25) ve 9 (%18,75) olarak bulunmuştur. rs7041 polimorfizmi için CC, AC ve AA genotiplerinin sayı ve yüzdeleri 9 (%37,5), 9 (%37,5), 6 (%25) olarak bulunurken, C ve A allellerinin 27 (%56,25) ve 21 (%43,75) dir. DMFT sayıları bakımından 8 sporcu 2-4 değerine sahip iken, DMFT 10 ve üzerinde değeri iki sporcuda görülmüştür. Kohortumuzda hem VDR ve VDBP gen polimorfizmleri genotip ve allel dağılımları açısından, hemde bu genotiplerin DMFT ile ilişkileri açısından herhangi bir benzerlik göstermemiştir. İlgili parametrelerin sporcuların ağız ve diş sağlığına olan etkilerinin daha net belirlenebilmesi için yüksek verili çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar sözcükler: VDR, Ağız sağlığı, DMFT, D vitamini, Polimorfizm

Relationship of Vitamin D Receptor and Vitamin D Binding Gene Polymorphisms with DMFT Index in Athletes

Abstract

In the present study, we aimed to investigate the effect of vitamin-D receptor gene rs2228570 and rs1544410 and vitamin D receptor-binding protein gene rs7041 and rs4588 polymorphisms in short and long distance runners and their associations with oral and dental health. 24 athletes aged between 13 and 15 participated in our study. Following DNA isolation, genotyping was performed by real-time PCR method. DMFT index was used to determine the oral health. The numbers and percentages of CC, CT and TT genotypes of FokI (rs2228570) polymorphism were 9 (37,5 %), 4 (16,7%), 11 (45,8%) and 22 (45,83%) and 26 (54,17%) for C and T alleles, respectively. Numbers and percentages of BsmI (rs1544410) polymorphism for AA, AG and GG genotypes were found to be as 8 (33,3%), 13 (54,2%) and 3 (12,5%), respectively; while A and G alleles were as 29 (60,42%) and 19 (39,58%). The numbers and percentages of GG and GT genotypes for the vitamin D binding protein gene rs4588 polymorphism were 15 (62,5%) and 9 (37,5%), respectively. No TT genotype was detected. G and T alleles were found in 39 (81,25%) and 9 (18,75%) athletes. The numbers and percentages of CC, AC and AA genotypes for rs7041 polymorphism were 9 (37,5%), 9 (37,5%) and 6 (25%). C and A alleles were counted as 27 (56,25%) and 21 (43,75%). In terms of DMFT numbers, 8 athletes had low value (2-4), while only two athlete had high value (10 or above). Our cohort did not show any similarity both in terms of genotype and allele distribution in terms of VDR and VDBP gene polymorphisms, and in terms of the relationship of these genotypes with DMFT values. There is a need for high-throughput studies to have more informative knowledge to determine the effects of relevant parameters on oral and dental health of athletes.

Keywords: VDR, Oral health, DMFT, Vitamin D, Polymorphism

Giriş

D vitamini, sterol yapılı bir molekül olup A, E, K vitaminleri gibi yağda çözünen vitaminler arasındadır ve vücutta birçok metabolizmada rol aldığı da bilinmektedir (Holick, 2007). D vitamininin yağ hücrelerinde depolanabilmesi, vücutta kolesterolden sentez edilebilmesi, kan dolaşımına gerektiği zamanda verilebilmesi, üretildiği dokudan farklı vücut bölgelerinde görev yapabilmesi ve mineral dengesindeki düzenleyici görevlerinden dolayı hormon olarak da kabul edilebilmektedir (Sercan ve diğerleri, 2015).

D vitamini biyolojik aktivitesini hücre içerisinde çekirdekte yer alan reseptörüne bağlanarak etkisini göstermektedir (Zhang ve diğerleri, 2009). VDR proteini nükleer hormon reseptör gen ailesinin bir üyesidir, 48,3 kD ağırlığında moleküler yapıya ve 427 aminoasit uzunluğuna sahiptir. Reseptör, DNA bağlayıcı ve ligand bağlayıcı bölgeler içermektedir (Dayangaç ve diğerleri, 2002).

VDR 12q13.11'de lokalize olup, 100 kb uzunluğundadır ve 11 ekzondan oluşmaktadır (Dayangaç ve diğerleri, 2002). VDR geni içinde fonksiyonel öneme sahip 4 polimorfik bölge bulunmaktadır, bu gölgeler Apal, Taq1, rs1544410 ve rs2228570 polimorfizmleridir (Ulucan ve diğerleri, 2013). Fok1 (rs2228570) polimorfizmi, vitamin D reseptör geninin 2. ekzonun 5' ucunda bulunan başlangıç kodonudur. Başlangıç kodonunda bulunan T>C (rs2228570) transisyonu yoluyla ATG-ACG dönüşümü gerçekleşir. Gen üzerinde yer alan diğer polimorfizm ise BsmI (rs1544410) polimorfizmidir. Bu polimorfizm A>G baz değişikliği sonucu oluşmaktadır. VDR rs1544410 polimorfizminde A allelinin düşük mRNA miktarı ile ilişkili olduğu

belirtilmektedir (Qin ve diğerleri, 2013). G alleli taşıyıcıları VDR geninin daha kısa formunda olduklarından dolayı transkripsiyonel aktiviteyi uyardıkları düşünülmektedir (Uitterlinden ve diğerleri, 2002). D vitaminin dokularda taşınmasında D vitamini bağlayıcı protein (VDBP) görev almaktadır. VDBP geni üzerinde bulunan rs7041 ve rs4588 polimorfizmleri protein aktivitesini etkilemektedir.

Toplumların ağız-diş sağlığı düzeyini gösteren en önemli ölçeklerden biri çürük (decayed), kayıp (missing) ve dolgulu (filled) dişleri (teeth) belirten (DMFT) ölçegidir. Bu ölçek, Dünya Sağlık Örgütü tarafından da toplumun genel ağız-diş sağlığının belirlenmesi için kullanılmaktadır (WHO, t.y.). Atletizm ile ilgilenen sporcularının ağız kuruluğu problemleri olası oral hijyen problemlerini de beraberinde getirmektedir. Müsabaka ve antrenman sırasında ağızdan yapılan soluk alıp-verme sebebi ile tükürük akış hızı değişmekte, bu da beraberinde tükürüğün tamponlama işlevinde sorunlara ve ağız hijyeninde olumsuzluklara neden olmaktadır.

Atletizm branşı aerobik ve anaerobik enerji metabolizmalarının birlikte kullanıldığı spor branşıdır. Kas yapısının, sinir-kas sinyal iletiminin ve kas onarımının optimal seviyede olabilmesi için D vitamini metabolizmasının uygun bir şekilde düzenlenmesi gerekmektedir. Literatürde Türk atletler üzerine VDR polimorfizmleri ile ilgili yeterli bilgiye rastlanmamıştır. Bu metabolizmanın sporcu başarısında ki etkilerinin daha net belirlenebilmesi için ilgili polimorfizmlerin Türk sporcularında ki dağılımlarının belirlenmesi gereklidir. Bu nedenle çalışmamızda, kısa ve uzun mesafe koşucularında VDR rs2228570 ve rs1544410 ile VDBP rs7041 ve rs4588 polimorfizmlerinin dağılımlarının belirlenmesi ve DMFT değerleri ile ilişkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışma Grubu

Çalışmamıza 13-15 yaşları arasında 11 kız ve 13 erkek olmak üzere 24 atlet katılmıştır. Çalışmamız ve çalışma protokolümüz, Helsinki Deklarasyonu-2 (2015) yönergelerine uygun olarak hazırlanmış ve Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından onanmıştır. Çalışmaya gönüllü katılan sporculara, çalışma öncesi yapılan analizler ve çıktıları hakkında detaylı bilgi verilmiş, kendilerinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Genotipleme

Epitel hücrelerden lökosit DNA'ları PureLink DNA izolasyon kiti (Invitrogen, Van Allen Way Carlsbad, CA, USA) kullanıcı protokolleri izlenerek kullanılmış ve DNA izolasyonları tamamlanmıştır. Kısaca, 200 µL periferik kan üzerine 20 µL proteinaz eklenerek vortekslenildi. Oda sıcaklığında 2 dk bekletildi ve sonrasında bu karışıma 200µL BL buffer (bağlama tamponu) eklenip, vortekslenerek 56 °C'de 10 dk boyunca su banyosunda bekletildikten sonra 200 µL etanol ilavesinden sonra vortekslenildi. Filtreli tüp (kolon tübe) içerik tamamen aktarıldıktan sonra 6000xg'de 2 dk santrifüj edildi. Süpernant kısmı atılarak pellet kısmı üzerine 500 µL yıkama tamponu 1 eklendi ve 10000g'de 1,15 santrifüj edildi ve yine süpernant kısmı alınarak üzerine yıkama tamponu

2 eklendi ve max hızda 3 dk santrifüj edildi. 80 µL elution buffer eklenerek inkübe edildi ve max hızda 1 dk santrifüj edildi. İlgili gen bölgelerinin analizlerinin tamamlanmasına kadar, elde edilen DNA örnekleri -20°C'de saklanmıştır.

Genotipleme işlemi Taqman Genotyping Assays (Applied Biosystems Foster City, CA, USA) kiti kullanarak ve Gerçek zamanlı PCR (7500 Fast Reel-Time PCR System Applied Biosystems metodu ile gerçekleştirilmiştir. Totalde 10uL olacak şekilde 5 µL reel time master mix, 3,75µL steril H₂O, 0,25µL assay ve 1µL (10 ng) DNA kullanılarak genotipleme işlemleri tamamlanmıştır.

DMF-T İndeksinin Belirlenmesi

Çalışmamızda çürük değerlendirmesinde, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre DMF-T indeksi kullanıldı. DMF-T indeksi 0-1 arası iyi, 2-4 orta kabul edilebilir, 5-10 kötü, 10 ve üstü çok kötü şeklinde değerlendirildi.

Bulgular

Kohortumuzda *Fok1* (rs2228570) polimorfizmi için CC, CT ve TT genotip ve yüzde dağılımları sırasıyla 9 (%37,5), 4 (%16,7) ve 11 (%45,8) olarak bulunmuştur. Allelik dağılımlar incelendiğinde C alleli 22 (%45,83), T alleli 26 (%54,16) olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Atletlerde *VDR* rs2228570 polimorfizmi dağılımı

Değişkenler		Genotip			Allel Sayısı		
		CC	CT	TT	C	T	
Kız (11)	Sprinter	n	2	-	3	4	6
		%	8,33	-	12,5	8,33	12,5
	Uzun mesafe	n	2	2	2	6	6
		%	8,33	8,33	8,33	12,5	12,5
Erkek (13)	Sprinter	n	4	2	4	10	10
		%	16,66	8,33	16,66	20,83	20,83
	Uzun mesafe	n	1	-	2	2	4
		%	4,16	-	8,33	4,16	8,33
Toplam	n	9	4	11	22	26	
	%	37,5	16,7	45,8	45,83	54,17	

Bsm I (rs1544410) polimorfizmi için çalışmaya katılan atletlerin AA, AG, GG genotipleri ve yüzde dağılımları sırasıyla 8 (%33,3), 13 (%54,2) ve 3 (%12,5) bulunmuştur. Allelik dağılımlarda A alleli 29 (%60,4), G alleli 19 (%39,6) olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. Atletlerde VDR rs1544410 polimorfizmi dağılımı

Değişkenler			Genotip			Allel Sayısı	
			AA	AG	GG	A	G
Kız (11)	Sprinter	n	2	2	1	6	4
		%	8,33	8,33	4,16	12,5	8,33
	Uzun mesafe	n	-	5	1	5	7
		%	-	20,83	4,16	10,42	14,58
Erkek (13)	Sprinter	n	3	6	1	12	8
		%	12,5	25	4,16	25	16,67
	Uzun mesafe	n	3	-	-	6	-
		%	12,5	-	-	12,5	-
Toplam	n	8	13	3	29	19	
	%	33,3	54,2	12,5	60,42	39,58	

D vitamini bağlayıcı proteinlerden rs4588 polimorfizmi için GG ve GT genotipleri sırası ile 15 (%62,5) ve 9 (%37,5) şeklinde bulunurken, TT genotiplerine ise rastlanılmamıştır. Allelik dağılımlarda G ve T allelleri sırasıyla 39 (%81,25) ve 9 (%18,75) olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Atletlerde VDBP rs4588 polimorfizmi dağılımı

Değişkenler			Genotip			Allel Sayısı	
			GG	GT	TT	G	T
Kız (11)	Sprinter	n	4	1	-	9	1
		%	16,66	4,16	-	18,75	2,08
	Uzun mesafe	n	2	4	-	8	4
		%	8,33	16,66	-	16,66	8,33
Erkek (13)	Sprinter	n	7	3	-	17	3
		%	9,16	12,5	-	35,42	6,25
	Uzun mesafe	n	2	1	-	5	1
		%	8,33	4,16	-	10,42	2,08
Toplam	n	15	9	-	39	9	
	%	62,5	37,5	-	81,25	18,75	

rs7041 polimorfizmi için CC, AC ve AA genotipleri ve yüzde dağılımları sırasıyla 9 (%37,5), 9 (%37,5) ve 6 (%25) olarak bulunmuştur. Allelik dağılımlar incelendiğinde A alleli 27 (%56,25), C alleli ise 21 (%43,75) olarak bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. Atletlerde VDBP rs7041 polimorfizmi dağılımı

Değişkenler			Genotip			Allel Sayısı	
			CC	AC	AA	C	A
Kız (11)	Sprinter	n	3	2	-	8	2
		%	12,5	8,33	-	16,66	4,16
	Uzun mesafe	n	1	1	4	3	9
		%	4,16	4,16	16,6	6,25	18,75
Erkek (13)	Sprinter	n	3	6	1	12	8
		%	12,5	25	4,16	25	16,66
	Uzun mesafe	n	2	-	1	4	2
		%	8,33	-	4,16	8,33	4,16
Toplam	n	9	9	6	27	21	
	%	37,5	37,5	25	56,25	43,75	

Kohortumuzda DMFT değerlerine baktığımızda en yüksek değer 11, en düşük değerde 0 olarak saptanmıştır. Sprinter atletlerde iki bireyde DMFT değeri saptanmazken bir sporcu 10, bir sporcu da 11 olarak saptanmıştır. Uzun mesafe atletlerinde ise en yüksek değer 6 olarak bulunurken bir sporcuda herhangi bir değer saptanmamıştır. DMFT sayıları bakımından 8 sporcu 2-4 değerine sahip iken, DMFT 10 ve üzerinde değeri iki sporcuda görülmüştür. Elde edilen DMFT ve genotip değerleri Tablo 5'te özetlenmiştir.

Çalışmamıza katılan sprinter sporcuların DMFT ortalaması 4,73 olarak bulunmuştur. Mesafe sporcularında ise DMFT ortalaması 2,77; toplam sporcuların ortalama değeri ise 4,00 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 5. Çalışmamıza katılan sporcuların genotip ve DMFT değerleri

	VDR Genotip		VDBP Genotip		DMFT İndeksi			
Sprinter	TT	AG	CC	GG	2	2	6	10
Sprinter	TT	AA	AC	GT	2	0	5	7
Sprinter	TT	AA	AC	GG	0	0	0	0
Sprinter	TT	GG	AC	GG	0	0	1	1
Sprinter	TT	GG	CC	GG	1	0	0	1
Sprinter	CC	AA	AC	GG	0	0	4	4
Sprinter	CC	AG	CC	GG	5	0	2	7
Sprinter	CC	AG	AA	GT	2	0	5	5
Sprinter	CC	AG	AC	GT	4	2	3	9
Sprinter	TT	AA	AC	GG	0	0	1	1
Sprinter	CC	AG	AC	GG	5	0	2	7
Sprinter	TT	AA	CC	GG	2	0	1	3
Sprinter	CC	AG	CC	GG	2	1	8	11
Sprinter	CT	AG	CC	GG	0	0	0	0
Sprinter	CT	AG	AC	GT	3	1	1	5
Mesafe	TT	AA	CC	GG	4	0	0	4
Mesafe	TT	AA	CC	GG	2	0	4	6
Mesafe	CC	AA	AA	GT	2	0	2	4
Mesafe	CT	AG	CC	GG	1	1	1	3
Mesafe	CT	AG	AC	GT	0	0	1	1
Mesafe	CC	GG	AA	GT	0	0	3	3
Mesafe	CC	AG	AA	GT	2	0	0	2
Mesafe	TT	AG	AA	GG	0	0	2	2
Mesafe	TT	AG	AA	GT	0	0	0	0

Tartışma

Spor genetiği çalışmaları atletlerin müsabakaya hazırlanması, müsabaka sırasında optimal atletik performansı göstermesi ve antrenman sonrası toparlanma metabolizmalarının yönetilmesinde hem sistemik açıdan hem de mental açıdan önemli bilgiler sunmaktadır (Corak ve diğerleri, 2017). Bu metabolizmaların başında D vitamini gelmektedir. D vitamini birçok metabolik olaylarda görev alarak hücrel metabolizmanın düzenlenmesinde kilit rol oynamaktadır. Sistemik hastalıkların yanında

oral doku yapı ve fonksiyonlarının düzenlemesine yardımcı olmaktadır. Ek olarak sporcularda atletik performansın oluşmasında ve sürdürülmesinde de etkilidir.

Çalışma kohortumuzda *VDR* rs2228570 polimorfizmi incelendiğinde TT genotipi, CT ve TT genotiplerine oranla daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır. *VDR* rs1544410 polimorfizminde ise AG (%54) genotipi diğer genotiplere göre daha yüksek oranda bulunmuştur.

VDBP rs4588 polimorfizmi incelendiğinde GG genotipi, GT ve TT genotipine göre daha yüksek oranda olduğu bulunurken, rs7041 polimorfizmde CC ve AC genotipleri AA genotiplerine göre daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır.

Coğulu ve diğerleri (2016) gerçekleştirdiği çalışmalarında arasında rs2228570 polimorfizmin bulunduğu 4 SNP bölgesini analiz etmiş, aktif çürük ve çürük içermeyen çocukları karşılaştırdığında diş çürüklerinin oluşumu ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Benzer bir çalışmada Çinli çocuklarda gerçekleştirilmiş, *VDR* rs2228570 polimorfizmi ile ilgili çürük oluşumu arasında istatistiksel açıdan herhangi bir ilişki saptanmamış, rs1544410 polimorfizminde ise AG genotipinin diş çürüğü oluşumu ilişkisini saptamışlardır. AG genotipinin yüzdesel olarak fazlalığı bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir (Kong ve diğerleri, 2017).

Sprinter atletlerde yüksek (DMFT >10) değerlerine sahip 2 atlet bulunmuştur. Bu atletlerin rs1544410, rs7041 ve rs4588 polimorfizmleri birbiri ile aynı olmasının yüksek DMFT ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Mesafe sporcularından en yüksek değere sahip (DMFT=6) sporcunun da rs7041 ve rs4588 polimorfizmleri birbirleri ile aynıdır. İki grupta da yüksek DMFT ile ilişkisi olması, genel atletlerde bu polimorfizmlerin yüksek DMFT ile ilişkili olabileceğini görmekteyiz (Tablo5).

Bissar ve diğerleri (2010) 12-17 yaş arasındaki özel olimpiyatlarda yaptıkları çalışmada çocuk atletlerin DMFT değerlerinin ortalamasının 2,3 olduğunu belirtmiştir. Bağlar ve diğerleri, (2017) ise 10-20-30 m kısa mesafe koşucularında gerçekleştirdikleri çalışmada, DMFT indeks değeri <3 olan sporcuların atletik performans sonuçları arasında güçlü bir korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir. Kohortumuzda sprinter koşucuların DMFT indeks değeri ortalama 4,73 olarak bulunurken, mesafe koşucularında ise DMFT 2,77 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda mesafe koşucusu sporcularının DMFT indeks değeri Bissar ve diğerleri (2010) ve Bağlar ve diğerleri (2017) verileri ile benzerlik göstermiştir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda ilgili polimorfizmler ile DMFT ilişkisini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Çalışma grubumuzda rs2228570 polimorfizmleri incelendiğinde TT genotipi ve T allelinin, rs1544410 genotipleri cinsiyet ve mesafelerine göre incelendiğinde kız uzun mesafe ve erkek sprinterlerde AG genotipinin en yüksek oranda olduğu belirlenmiştir. Allelik dağılımlara bakıldığında ise A allelinin toplamda %60'lık orana sahip olduğu tespit edilmiştir. Uzun mesafe erkek sporcularda GG alleli hiç görülmemiştir. A allelinin

transkripsiyon oranının düşük olmasının bu allelinin özellikle uzun mesafe koşucuları için bir dezavantaj olduğunu düşündürmektedir.

Genç İtalyan erkek futbolcular üzerinde rs2228570 polimorfizmi ile yapılan çalışmada CC genotipini %52, CT genotipini %34 ve TT genotipini %14 olarak bulmuşlar, elde edilen genotip sonuçlarının futbola yatkinlıkta önemli bir belirteç olabileceğini belirtmişlerdir (Micheli ve diğerleri, 2011). 46 yetişkin Brezilyalı futbolcu üzerinde gerçekleştirilen başka bir çalışmada rs2228570 polimorfizmi incelenmiş, CC, CT ve TT genotip yüzdelerini sırasıyla %41.3, %47.8 ve %10.9 olarak bulmuşlar (Diogenes ve diğerleri, 2010). 54 İtalyan sporcu ile bir çalışmada ise CC genotipini %46.3, CT genotipini %38.8 ve TT genotipini ise %14.8 olarak belirlenmiştir (Massidda ve diğerleri, 2014).

70 yaş üzeri 501 sağlıklı kadında rs1544410 polimorfizmini araştırılan bir çalışmada G alleli bulunduranların bulundurmayanlara göre daha kuvvetli olduklarını bildirilmiştir (Geusens ve diğerleri, 1997). 62 Kafkas kadın sporcuda yapılan VDR rs1544410 polimorfizmi ve kas kuvveti arasındaki ilişki incelenmiş, ancak herhangi bir bağlantı bulunamamıştır (Gavin ve diğerleri, 2010). rs1544410 polimorfizminin kas kuvvetine olan etkisi 170 İsveçli kadın üzerinde yapılan çalışmada değerlendirilmiş, AA genotipli kadınların diğer genotiplere göre hamstring kaslarının kuvveti bakımından daha güçlü olduğu, kuadriseps kas kuvvetleri arasında ise herhangi bir bağlantının bulunmadığını bildirmişlerdir (Grundberg ve diğerleri, 2004).

Ağır egzersiz yapan sporcularda rs2228570 ve rs1544410 polimorfizmlerinin özellikle stres kırık riskini arttırdığı ve sağlıklı antrenman programlarının oluşturması için bu genetik varyasyonların analiz edilmesi gerektiği bildirilmektedir (McClung ve diğerleri, 2010).

VDR polimorfizmlerinin (rs2228570, rs1544410 ve Apa1) etkisini jimnastik sporcularında analiz edilmiş, ancak VDR genotipleri ile atletik performansı arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır (Morucci ve diğerleri, 2014). Rabon-Stith ve diğerleri (2005), 206 sağlıklı bireylerde rs2228570 polimorfizminin dayanıklılık antrenmanlarının kemik-mineral yoğunluğunu üzerine etkisinin olduğunu belirtmiştir. Yapılan başka bir çalışmada Apa1 ve Bsm1 polimorfizmlerinin kas dayanıklılığına olan etkisi belirtilmiş, aynı etkinin Taq1 polimorfizmi ile ilişkisi olmadığını belirtmiştir (Wang ve diğerleri, 2006).

Sonuç ve Öneriler

Elde edilen sonuçlara göre D vitamininin metabolizmasında aktif rol alan VDR ve VDBP gen polimorfizmleri farklılıklar göstermektedir. Bazı genotip ve allellerin diğer genotip ve allellere göre baskınlık göstermesi hem DMFT açısından, hem de atletik performans bakımından atletlere avantaj sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından biri sporcu sayısının azlığıdır. Bunun sebebi olarak çalışmamıza aynı antrenman programı uygulayan sporcuları davet ederek polimorfizm sonuçlarının bağımsız değişken olarak değerlendirmek istediğimizden kaynaklanmaktadır. İkinci kısıtlılık olarak da sporcularda D vitamini ölçümlerinin gerçekleştirilememiş olmasıdır.

Bu yüzden çalışmamıza fizyolojik etkileri daha önce yapılan çalışmalar ile belirlenen polimorfizmleri ekledik.

Sonuç olarak incelenen gen polimorfizmlerin gerek atletik performans gerek ise diş çürükleri ile olan ilişkisinin daha da netleştirilmesi için daha yüksek verili çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Yazar notu:

Çalışmamız Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeler Birimi tarafından (SAG-C-YLP- 070617- 0353) desteklenmiştir.

Yazışma Adresi (Corresponding Address):

Korkut Ulucan

Marmara Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi

Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü

E-posta: korkutulucan@hotmail.com

Kaynaklar

1. **Bağlar, S., Ayan, S., Yapıcı, H., & Arıkan, V.** (2017). The relation between physical performance and oral dental health in child athletes. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 8(1), 11-15.
2. **Bissar, A. R., Kasche, I., & Schulte, A. G.** (2010). Oral health in 12-to 17-year-old athletes participating in the German Special Olympics. *International Journal Paediatric Dentistry*, 20(6), 451-457.
3. **Çorak, A., Kapıcı, S., Sercan, C., Akkoç, O., & Ulucan, K.** (2017). A pilot study for determination of anxiety related *SLC6A4* promoter "S" and "L" alleles in healthy Turkish athletes. *Cellular and Molecular Biology*, 63(5), 29-31.
4. **Cogulu, D., Onay, H., Ozdemir, Y., Aslan, G. I., Ozkinay, F., & Eronat, C.** (2016). The role of vitamin D receptor polymorphisms on dental caries. *Journal Clinical Pediatr Denties*, 40(3), 211-214.
5. **Dayangaç, D., Özyayın, E., Özbaş Gerçeker, F., Çoşkun, T., & Erdem Yurter, H.** (2002). Sağlıklı Türk popülasyonunda vitamin D reseptör (VDR) gen polimorfizm analizi. *Türk Biyokimya Dergisi*, 27, 11-16.
6. **Diogenes, M. E., Bezerra, F. F., Cabello, P. H., Mendonça, L. M., Oliveira Junior, A. V., & Donangelo, C. M.** (2010). Vitamin D receptor gene FokI polymorphisms influence bone mass in adolescent football (soccer) players. *Eur J Appl Physiol*, 108(1), 31-38.
7. **Gavin, J. P., Williams, A. G.** (2010). No Association of α -actinin-3 (ACTN3) and vitamin D receptor (VDR) Genotypes with Skeletal Muscle Phenotypes in Young Women. *Institute for Performance Research*, 7(1), 5-11.
8. **Geusens, P., Vandevyver, C., Vanhoof, J., Cassiman, J. J., Boonen, S., & Raus, J.** (1997). Quadriceps and grip strength are related to vitamin D receptor genotype in elderly nonobese women. *J Bone Miner Res*, 12, 2082-2088.
9. **Grundberg, E., Brandstrom, H., Ribom, E. L., Ljunggren, Ö., Mallmin, H., & Kindmark, A.** (2004). Genetic variation in the human vitamin D receptor is associated with muscle strength, fat mass and body weight in Swedish women. *European Journal of Endocrinology*, 150, 323-328.
10. **Holick, M. F.** (2007). Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medicine: Research & Review Articles*, 357, 266-281.

11. Kong, Y. Y., Zheng, J. M., Zhang, J. W., Jiang, Q. Z., Yang, X. C., Yu, M., & Zeng, S. (2017). The relationship between vitamin D receptor gene polymorphism and deciduous tooth decay in Chinese children. *BMC Oral Health*, 17, 111.
12. Massidda, M., Scorcu, M., & Calò, C. M. (2014). New genetic model for predicting phenotype traits in sports. *Int J Sports Physiol Perform*, 9(3), 554- 560.
13. McClung, J. P., Karl, J. P. (2010). Vitamin D and stress fracture: the contribution of vitamin D receptor gene polymorphism. *Nutr Rev*, 68(6), 365-369.
14. Micheli, M. L., Gulisano, M., Morucci, G., Punzi, T., Ruggiero, M., Ceroti, M., Marella, M., Castellini, E., & Pacini, S. (2011). Angiotensin-converting enzyme vitamin D receptor gene polymorphisms and bioelectrical impedance analysis in predicting athletic performances of Italian young soccer players. *J Strength Cond Res*, 25(8), 2084-2091.
15. Morucci, G., Punzi, T., Innocenti, G., Gulisano, M., Ceroti, M., & Pacini, S. (2014). New frontiers in sport training: genetics and artistic gymnastics. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, 28(2), 459-466.
16. Rabon-Stith, K. M., Hagberg, J. M., Phares, D. A., Kostek, M. C., Delmonico, M. J., Roth, S. M., Ferrell, R. E., Conway, J. M., Ryan, A. S., & Hurley, B. F. (2005). Vitamin D receptor FokI genotype influences bone mineral density response to strength training, but not aerobic training. *Exp Physiol*, 90(4), 653-661.
17. Sercan, C., Yavuzsoy, E., Yüksel, İ., Can, R., Oktay, Ş., Kırac, D., & Ulucan, K. (2015). Sporcu sağlığı ve atletik performansta D vitamini ve reseptörünün önemi. *MÜSBED*, 5(4), 259- 264.
18. Uitterlinden, A. G., Fang, Y., Bergink, A. P., van Meurs, J., Leeuwen, H., & Pols, H. (2002). The role vitamin D receptor gene polymorphism in bone biyology. *Moleculer and Cellular Endocrinology*, 197, 15-21.
19. Ulucan, K., Akyüz, S., Özbay, G., Pekiner, F. N., Güney, A. I. (2013). Evaluation of vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms (FokI, TaqI and ApaI) in a family with dentinogenesis imperfecta. *Cytology and Genetics*, 47(5), 282-286.
20. Wang, P., Ma, L. H., Wang, H. Y., Zhang, W., Tian, Q., Cao, D. N., Zheng, G. X., & Sun, Y. L. (2006). Association between polymorphisms of vitamin D receptor gene ApaI, BsmI and TaqI and muscular strength in young Chinese women. *Int J sports Med.*, 27(3), 182-186.
21. WHO. (2013). Oral health surveys: basic methods. World Health Organisation.
22. WHO. (t.y.). Oral health information systems. Erişim Adresi: https://www.who.int/oral_health/action/information/surveillance/en/
23. Qin, X., Lu, Y., Qin, A., Chen, Z., Peng, Q., Deng, Y., Xie, L., Wang, J., Li, R., Zeng, J., Li, S., & Zhao, J. (2013). Vitamin D receptor BsmI polymorphism and ovarian cancer risk a meta-analysis. *International Journal of Gynecological Cancer*, 23(7), 1178-1183.
24. Zhang, X., Beck, P., Rahemtulla, F., & Thomas, H. F. (2009). Regulation of enamel and dentin mineralization by vitamin D receptor. Dental growth and development. *Front Oral Biol*, 13, 71-76.