TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SPORCULARDA VÜCUT TİPİ, BESLENME ALIŞKANLIĞI, DİŞ ÇÜRÜĞÜ VE TAS1R3 TAT RESEPTÖRÜ POLİMORFİZMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN SAPTANMASI

CANAN SERCAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEMEL TIP BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

(ORAL BİYOLOJİ PROGRAMI)

DANIŞMAN

DOÇ. DR. KORKUT ULUCAN

2017-İSTANBUL

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SPORCULARDA VÜCUT TİPİ, BESLENME ALIŞKANLIĞI, DİŞ ÇÜRÜĞÜ VE TAS1R3 TAT RESEPTÖRÜ POLİMORFİZMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN SAPTANMASI

CANAN SERCAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEMEL TIP BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

(ORAL BİYOLOJİ PROGRAMI)

DANIŞMAN

DOÇ. DR. KORKUT ULUCAN

2017-İSTANBUL

TEZ ONAYI

Kurum	: Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Programın seviyesi	: Yüksek Lisans
Anabilim Dalı	: Temel Tıp Bilimleri (Oral Biyoloji)
Tez Sahibi	: Canan SERCAN
Tez Başlığı	: Sporcularda Vücut Tipi, Beslenme Alışkanlıkları, Diş Çürüğü ve TAS1R3 Tat Reseptörü Polimorfizmleri Arasındaki İlişkilerin Saptanması
Sınav Yeri	: Diş Hekimliği Temel Tıp Bilimleri
Sınav Tarihi	: 25.05.2017

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)	**Kurum**	**İmza**
Doç. Dr. Korkut ULUCAN	Marmara Üniversitesi	
Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)		
Prof. Dr. Tanju KADİR	Marmara Ünivesitesi	
Prof. Dr. Muhsin KONUK	Üsküdar Üniversitesi	

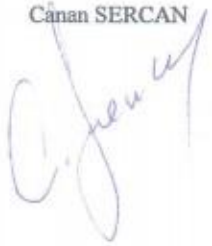
Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun 25/05/2017 tarih ve 16 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Göksel ŞENER
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Canan SERCAN



TEŞEKKÜR

2013 yılından bu yana her gün biraz daha fazla bilgi öğrendiğim, beni sabırla dinleyen, yol gösteren, çalışmakta olduğum ve uzun seneler boyunca da çalışmayı dilediğim danışman hocam Doç. Dr. Sayın Korkut ULUCAN'a,

Yüksek Lisansa başlamamla birlikte laboratuvarlarında yetişmemi sağlayan Üsküdar Üniversitesi'nin Kurucu Rektörü Prof. Dr. Sayın Nevzat TARHAN'a, ben ve benim gibilerin önünü açan Üsküdar Üniversitesi Rektör Yardımcısı Prof. Dr. Sayın Muhsin KONUK'a,

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Sayın Serap AKYÜZ'e ve aynı bölüm Araştırma Görevlisi Sayın Özlem Moufti Chousen'e,

Yüksek Lisans programına başladığım ilk günden itibaren beni iyi bir şekilde yetiştirmeye çalışan Marmara Üniversitesi Temel Bilimler Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Sayın Tanju KADİR'e, Marmara Üniversitesi Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Sayın Ahmet ÇORAK'a,

İstatisksel analizlerimizde bizlerden desteğini esirgemeyen Üsküdar Üniversitesi Öğretim Üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Sayın Türker Tekin ERGÜZEL'e destekleri için Yrd. Doç. Dr. Sayın Mesut KARAHAN'a, Vet. Hek. Sayın Burcu ÇEVRELİ'ye ve Yrd. Doç. Dr. Sayın Emel KAŞIKÇI'ya

İstanbul Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu Öğretim Görevlisi Orkun Akkoç'a,

Sevgili arkadaşlarım Sezgin KAPICI, Öznur YILMAZ, Seda KUŞOĞLU, Özge ÜNLÜ, Ecem KAPLAN ÇOBAN, Hamza KULAKSIZ, Tayfun GÖZLER, İpek YÜKSEL, Begüm YÜCESOY ve pek sevgili Emre KARACA'ya,

Beni bu günlere getiren sevgili ailem, isimlerini gururla andığım; annem Ayşe Neşe SERCAN, babam Ahmet SERCAN, kardeşlerim Sermest, Ömer Faruk ve Hale SERCAN'a,

Çıktığım bu yolda desteğini bir gölge gibi hissettiğim hayat arkadaşım Salih Ozan DOĞAN'a,

Teşekkürü bir borç bilirim…

Canan SERCAN

İÇİNDEKİLER

EK 1. TEZ ONAY SAYFASI i

EK 2. BEYAN FORMU ii

TEŞEKKÜR iii

İÇİNDEKİLER iv

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ viii

ŞEKİL LİSTESİ ..... …xi

TABLO LİSTESİ xii

ÖZET 1

ABSTRACT 2

1. GİRİŞ ve AMAÇ 3

2. GENEL BİLGİLER 4

2.1. Beslenme ve Beslenme Alışkanlıkları 4

2.2. Beslenme Genetiği 5

2.3. Diş Çürükleri 6

2.3.1. Diş Çürüğü Etmenleri 6

2.3.1.1. Çevresel faktörler 7

2.3.1.1.1 Sigara-İlaç kullanımı ve Hastalıklar 7

2.3.1.1.2. Beslenme alışkanlıkları 7

2.3.1.1.3. Fiziksel Etmenler 7

2.3.1.1.4. Yaş faktörü 7

2.3.1.2. Genetik Faktörler 8

2.3.2.DMFT İndeksi 8

2.4. Tat Algılaması 9

2.4.1. Tat Hissi ve Tatlı Tadı....9
2.4.2. Tat Sistemi 9
2.4.3. Tat Algısında Görevli Yapı ve Hücreler 10
2.4.3.1. Tat gelişimi 10
2.4.3.2. Tat alma hücreleri ve işlevleri....10
2.4.3.3. Vücutta tat gelişimi 14
2.4.3.4. Beyin'nin tat alma merkezi 14
2.4.3.5. Tatlı tadı reseptörleri....15
2.4.3.6. TAS1R3 tat resptörü ve geni 15
2.4.3.7. TAS1R3 genin beslenme alışkanlıkları ve diş çürükleriyle ilişkisi 16
2.5.Vücut Tipi 17
2.5.1. Vücut Tipileri ve Belirlenmesi....18
2.5.1.1. Endomorf 19
2.5.1.1. Mezomorf....19
2.5.1.1. Ektomorf 20
2.5.1.1. Heath-Cartet Sınıflaması....20
2.6. Tek Nükleotid Polimorfizm (SNP) 24
2.7. Polimeraz Zincir Reaksiyon....24
2.8. Dizi Analizi 25
3. GEREÇ VE YÖNTEM....27
3.1. Gereçler....27
3.1.1. Kullanılan Aletler....27
3.1.2. Kimyasal Maddeler....28
3.1.3. Kullanılan Ticari Kitler....29
3.1.4. Kullanılan Primerler....29

3.1.5. Kimyasal Çözeltiler.....30
3.2. Yöntemler.....30
3.2.1. Örneklem Grubunun Oluşması.....30
3.2.2. Ön İşlemler.....31
3.2.3. Kandan DNA İzolasyonu.....31
3.2.4. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR).....32
3.2.5. Agaroz Jel Elektroforezi.....33
3.2.6. PZR Saflaştırma.....34
3.2.7. DNA Dizi Analizi.....35
3.2.8. DMFT İndeks Ölçeği.....36
3.2.9. Bilgilendirilmiş Olur Fromu.....36
3.2.10. Anemnez Formu.....37
3.2.11. Etik Kurul Onayı.....37
3.2.12. Bapko Projesi.....37
3.2.13. İstatistiksel Analiz.....37
4. BULGULAR.....38
4.1.Genotip Bulguları.....38
4.2. Vücut Tipi Bulguları.....41
4.3. Beslenme Formlarının Değerlendirilmesi.....42
4.4. DMF-T Oral Hijyen Değerlendirilmesi.....42
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....46
5.1. TAS1R3 geni rs307355 ve rs35744813 polimorfizmleri.....47
5.2. TAS1R3 geni rs307355 ve rs35744813 polimorfizmleriyle DMF-T ilişkisi.....48

5.3. TAS1R3 geni rs307355 ve rs35744813 polimorfizmleri beslenme alışkanlıkları ve vücut tipi üzerindeki etkisi 49

5.4. TAS1R3 geni rs307355 ve rs35744813 polimorfizmlerinin kısa ve uzun mesafe üzerindeki etkisi.....50

6. KAYNAKLAR 51

EK 3. ETİK KURUL RAPORU 59

EK 4. ANEMNEZ FORMU 60

EK 5. ÖZGEÇMİŞ.....61

EK 6. ESERLER LİSTESİ.....62

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu

° C : Santigrat derece

cm : Santimetre

dk : Dakika

% : Yüzde

dl : Desilitre

kb : Kilo baz (1000 nükleotid)

KCl : Potasyum klorür

kg : Kilogram

M : Molar

m2 : Metre kare

ml : Mililitre

mg : Miligram

T: Timin

Rpm: Dakikada dönme hızı

mm : Milimetre

mM : Milimolar

nm : Nanometre

NaCl : Sodyum klorür

NaOH : Sodyum hidroksit

NH4Cl : Amonyum klorür

ng : Nanogram (Gram‟ın milyarda biri)

Nm : Nanomol

G: Guanin

MgCl2 : Magnezyum klorür

SLC6A4: Seratonin taşıyıcı (5 HTT)

EtBr: Etidyum Bromid

χ2: ki kare

dntp : Deoksinukleotid

ddntp : DiDeoksinukleotid

A: Adenin

C: Sitozin

DMFT : Çürük, Eksik, Dolgulu Diş sayısı

DNA : Deoksiribo Nükleik Asit

TAS1R : Tat reseptör ailesi tip 1

TAS2R : Tat reseptör ailesi tip 2

TAS1R1 : Tat reseptör ailesi tip 1 üye 1

TAS1R2 : Tat reseptör ailesi tip 1 üye 2

TAS1R3 : Tat reseptör ailesi tip 1 üye 3

SPSS : Statistical Package for Social Sciences

DMFT : Çürük, kayıp, dolgulu diş sayısı

GPRC : G proteine bağlanmış reseptör

BL: Bağlanma Tamponu

BW: Yıkama Tamponu 1

TW : Yıkama Tamponu 2

AE : Elution Buffer

VKİ : Vücut kitle indeksi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Dilin Anatomik Yapısı

Şekil 2: Tat tomurcuğunun mikroskoptan görüntüsü (Miller ve Reedy, 1990)

Şekil 3: Tat Tomurcuğunun Yapısı (Miller ve Reedy, 1990)

Şekil 4 : TAS1R3 kromozomdaki yeri (Fushan ve ark., 2009).

Şekil 5: Vücut Tipi Sınıflandırmalarında Ön ve Arkadan Görünüş (Duquet ve Carter, 2009).

Şekil 6: Vücut Tipi Diyagramı (Duquet ve Carter, 2009).

Şekil 7a: dATP (Adenin) Kimyasal Formülü (Klug ve ark., 2000)

Şekil 7b: ddATP Kimyasal Formülü (Klug ve ark., 2000)

Şekil 8a: rs307355 pcr amplifikasyonu sonucu oluşan amplikonların agaroz jel görüntüsü

Şekil 8b: rs35744813 pcr amplifikasyonu sonucu oluşan amplikonların agaroz jel görüntüsü

Şekil 9: ABI PRISM 3100 Dizi Analizi Cihazı

Şekil 10: DMFT Ölçeği

Şekil 11: Dizi analizi Sonuçları

Şekil 12: DMFT (0-4 arası) kısa ve uzun mesafe koşucu karşılaştırılması

Şekil 13: DMFT (5-10 arası) değeri kısa ve uzun mesafe koşucuların karşılaştırılması

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 :Dizi Analizi avantaj ve dezavantajlarının karşılaştırılması

Tablo 2 : *TAS1R3* rs307355 bölgesi kullanılan ileri-geri primerler

Tablo 3 : *TAS1R3* rs35744813 bölgesi kullanılan ileri-geri primerler

Tablo 4: *TAS1R3* rs307355 ve rs35744813 SNP PZR Protokolü

Tablo 5: *TAS1R3* PZR Saflaştırma Protokolü

Tablo 6: *TAS1R3* rs307355 ve rs35744813 SNP DNA Dizi Analizi Reaksiyon İçerikleri

Tablo 7 :*TAS1R3* rs307355 ve rs35744813 gen bölgesi kısa mesafe koşucuların genotiplemesi

Tablo 8: *TAS1R3* rs307355 ve rs35744813 gen bölgesi uzun mesafe koşucuların genotiplemesi

Tablo 9: TAS1R3 rs307355 ve rs35744813 polimorfzmlerinin atletlerdeki dağılımı

Tablo 10 : *TAS1R3* haplogrup dağılımları

Tablo 11: Beslenme alışkanlıkları sonuçları

Tablo 12: TT/TT ve CC/CC Haplogrubu ve DMFT değerleri

Tablo 13: TAS1R3 genotip, sporcu branş, vücut tipi ve DMF-T indeks değerleri

SPORCULARDA VÜCUT TİPİ, BESLENME ALIŞKANLIĞI, DİŞ ÇÜRÜĞÜ VE TAS1R3 TAT RESEPTÖRÜ POLİMORFİZMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN SAPTANMASI

Öğrencinin Adı: Canan Sercan

Danışmanı: Doç. Dr. Korkut Ulucan

Anabilim Dalı: Temel Bilimler Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda kısa ve uzun mesafe koşucularda vücut tipi, beslenme alışkanlığı ve diş çürüğü oluşumunda TAS1R3 geni rs307355 ve rs35744813 polimorfizmlerinin etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda ektomorf ve mezomorf vücut tipine sahip 18-25 yaş arası 30 atlet seçildi. rs307355 ve rs35744813 genotiplendirmesinde PZR ve Sanger dizilimi metodu kullanılmıştır. Beslenme alışkanlıkları anemnez formu ile diş çürük tespiti ise DMF-T indeks ölçeği ile belirlenmiştir.

Bulgular: Her iki bölgede TT ve CC genotiplerinin sayı ve yüzdeleri sırasıyla 5 (% 17) ve 25 (% 83) olarak bulunmuştur. T ve C allelleri için allelik dağılım sırasıyla 10 (% 17) ve 50 (% 83) oranlarında bulunmuştur. 26 (%87) sporcu alkol kullanmadığını, 4 (%13) sporcu ise nadiren tükettiklerini bildirmiştir. 17 (%57) sporcu az miktarda çay- kahve ve şeker tükettiğini, 13 (%43) sporcu ise çok miktarda tükettiğini belirtmiştir. Endüstriyel ürün tüketiminde ise 12 (%40) sporcu az tükettiğini, 18 (%60) sporcu ise çok tükettiğini beyan etmiştir. 17 (%57) sporcu az miktarda tatlı yeme sıklığı, 13 (%43) sporcu ise çok miktarda tatlı yediğini bildirmiştir. DMF-T verileri incelendiğinde çalışma grubumuzda 0- 11 arasında değişkenlik gösteren bulguya rastlanmıştır.

Sonuçlar: DMF-T değerinin genotipler ile karşılaştırıldığında herhangi bir ilişkinin saptanmadığı görülmüştür. Aynı şekilde çalışma grubumuzda ilgili polimorfizmler ile yemek alışkanlığı, vücut tipi ile herhangi bir ilişkiye saptanmamıştır. Bulgularımızın doğrulanması için, ilgili polimorfizmlerin etkisine odaklanan daha geniş prospektif çalışmalar yapılması tavsiye edilmektedir.

Anahtar Sözcükler: *TAS1R,* rs307355, rs35744813, diş çürüğü, beslenme alışkanlıkları

DETERMİNATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN BODY TYPE, NUTRITIONAL HABİT, DENTAL CARIES AND TAS1R3 TASTE RECEPTOR GENE POLYMORPHISMS IN ATHLETES

Student Name: Canan Sercan

Advisor: Doç. Dr. Korkut Ulucan

Department: Temel Bilimler Anabilim Dalı

ABSTRACT

Introduction: We aimed to investigate the effects of TAS1R3 rs307355 and rs35744813 polymorphisms in body type, feeding habits and tooth decays runners.

Materials and Methods: 30 athletes, aged between 18-25, with ectomorph and mesomorphic body types were selected. PCR and Sanger sequencing methodolgy was used for genotyping. Nutritional habits were determined by questionaire and tooth decay was determined by DMF-T index scale.

Results: The numbers and percentages for TT and CC genotypes were 5 (17%) and 25 (83%) respectively. The allelic distribution for T and C allelles was found to be 10 (17%) and 50 (83%) respectively. 26 (87%) athletes did not use alcohol and 4 (13%) athletes. 17 (57%) of the athletes consumed small amount of tea and sugar, 13 (43%) athletes consumed a lot. 12 (40%) athletes consumed less and 18 (60%) athletes consumed too much industrial products. 17 (57%) athlete consume sweet in a small amount, while 13 (43%) athletes reported that they consume a lot. When DMF-T data were examined, values ranged from 0 to 11.

Conclusions: When DMF-T values were compared with the genotypes, no relation was found. There was no relation between the polymorphisms and eating habits; and with body type. In order to confirm our findings, it is recommended that larger prospective studies depending on the effect of the relevant polymorphisms need to be carried out.

Key Word : *TAS1R3,* rs307355, rs35744813, tooth decay

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Vücudumuzdaki yaşamsal faaliyetlerin devamlılığının ve hemostazinin sağlanması, fiziksel aktivite ve metabolizmamız için gerekli enerjiyi sağlamak amacıyla temel besin öğelerini ve suyun dengeli bir şekilde tüketilmesi gerekmektedir ve buna beslenme denir (Zorba, 1999). Beslenme alışkanlıkları ve tat algılanmasını, çevresel faktörler ile genetik faktörlerin kombinasyonu sonucu oluştuğu bilinmektedir (Keller ve ark., 2012). Bununla beraber beslenme ve yaşam tarzı obezite, kardiyovasküler hastalıklar, diş çürükleri, tip 2 diyabet, şeker metabolizması, yağ metabolizması bozuklukları gibi olayları etkilemektedir (Rolls, 2012). Bu nedenle farklı tat algılamalarından kaynaklanan besin tercihleri kronik hastalık riskinin tetikleyicisi olduğu tahmin edilmektedir.

Dil üzerinde bulunan ve tat algılanmasını sağlayan tat reseptörlerinin, yemek alışkanlıklarının belirlenmesinde, diş çürüklerinin oluşmasında, ağız hijyenin sağlanmasında ve bireye ait vücut tipini belirlenmesinde etkili olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (Mennella ve ark., 2005; Kurudirek, 1998). Bu reseptörler, T1R (TAS1R1, TAS1R2, TAS1R3) ve T2R (en 25 alt birimi bulunmaktadır) olarak adlandırılan alt birimleri ile belirtilir. T1R'ler tatlı molekülleri tanırken T2R'ler acı molekülleri tanır. *TAS1R3* geni üzerinde bulunan rs35744813 ve rs307355 polimorfizmleri yapılan çalışmalar ile yemek yeme alışkanlıkları ile ilişkilendirilmiştir (Treesukosol ve ark., 2011). Aynı zamanda düzenli egzersiz yapan bireylerin ve sporcuların metabolizma hızlarının, tükrük akış hızı ve pH'larının ve dolayısıyla oral mikrobiyotalarının normal bireylerden (sedenter) daha farklı olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda ilgili polimorfizmlerin özellikle Türk atletlerdeki diş çürüğü- DMF-T indeksi, ektomorf ve mezomorf vücut tipine, ve yemek yeme alışkanlıklarına etkileri araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Beslenme ve Beslenme Alışkanlıkları

Bireyin yaşamını idame ettirebilmesi için öncelikli ihtiyaçlarından birisi beslenmedir. Vücudumuzdaki yaşamsal faaliyetlerim devamı için gerekli olan enerjiyi karşılamak, büyüme ve gelişmenin sorunsuz devam edebilmesi, fiziksel aktivite ve antrenmanlara uyum sağlayabilmek ve antrenmanın etkilerini en yüksek seviyeye çıkarmak için temel besin öğelerini ve suyun dengeli bir şekilde tüketilmesi beslenme olarak adlandırılır (Zorba, 1999). Beslenmede ilk aşama tüketmektir. Tüketim ise görüntü, tat, doku gibi kişinin nörobiyolojik algısı ile doğru orantılı çalışmaktadır. Kişinin duyu organlarına hitap edecek şekilde olması ve tüketilmesi zamanla evrilerek topluma hitap eder. Bu durum zaman içerisinde beslenme alışkanlıkları olarak toplumda kendini gösteremeye başlar. Beslenme alışkanlıkları zamanla topluma ait beslenme kültürünü oluşturur.

Beslenme bireylerin çevre ile en temel etkileşimlerinden biridir. Yenilen her besinin veya bağırsaklarda absorbe edilen her bir yiyeceğin yarar ve zararları vardır. Beslenme durumumuza göre hastalıklara karşı güçlü ya da zayıf oluruz (Coşkun, 2007). Beslenme araştırmalarında yakın geçmişe kadar besine dair eksikliklerin sağlık üzerindeki etkilerine odaklanılmıştır. Klasik beslenme toplum beslenmesini sağlayabilmeyi ve düzeltebilmeyi amaçlamaktadır (Coşkun, 2007). Günümüz beslenme bilimi ise diyet yoluyla bireylerin kaliteli yaşamasını hedeflemektedir.

Nütrisyon (beslenme) bilimi 2 asırlık bir geçmişe dayalıdır. Bu zaman dilimindeki ilk yaşanan gelişme yiyeceklerin kimyasal yapısının araştırılması olmuştur. Bu dönem Kimyasal Devrim olarak adlandırılmaktadır. Bu devrimi zamanla beslenmenin altın dönemi izlemiştir. Günümüz araştırmaları ise genomik revolüsyon olarak tanımlanmaktadır (Ordovas ve Corella, 2004).

Sağlıklı olmanın temelinde genler ve genlerin çevre ile etkileşimi vardır. Bu açıdan beslenme anlamlı bir çevresel faktördür (Kauwell, 2005). Beslenme bilimi günümüzde, eski dönemlerde araştırıldığı gibi epidemiyolojik çalışmalar ile besin-

hastalık ilişkisine bakmaktan çok, hücre bilimi ve moleküler biyoloji teknolojilerinin multidisipliner çalışmalarını benimsemektedir (Mutch ve ark., 2005).

2.2. Beslenme Genetiği

Besinler uzun dönemler boyunca sadece enerji kaynağı olarak kullanıldığı düşünülmüştür. Ancak moleküler biyoloji alanındaki gelişmelerin besinlerin sadece enerji amaçlı değil hücrelerimizde gen ekspresyonlarını da düzenlediğini ve epigenetik faktör olarak önemli olduğunu bizlere göstermiştir (Corthesy ve ark., 2005).

Besinlerin birey üzerindeki etki mekanizmalarının incelenmesi iki ana sınıfta incelenmektedir:

1) Epigenetik faktörler; besinlerin genin yapısının değişimden ziyade gen regülasyonlarının etkilemesi,
2) Nutrigenetik faktörler; bireylerin genotiplerinin besin metabozlizamsına etkileri (Corthesy ve ark., 2005).

İnsan genom projesinin tamamlanması ile insanların anatomik yapılarından, beslenme alışkanlıklarına kadar yapılan popülasyon taramaları ile ayrı toplumların ve aynı toplumdaki bazı grupların özellikler bakımından farklı oldukları yapılan çalışmalarla saptanmıştır. Bu durum birçok bilim dalını etkilediği gibi genetik ve beslenme ilişkisini ortaya çıkarmıştır (Ulucan ve ark., 2015). Projenin tamamlanmasının ardından besinler ile genler arasındaki etkileşim araştırmaya başlanmıştır. Besinlerin gen ekspresyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir.

M.Ö 99-55 yılları arasında yaşayan Lukretius “Birisi için besin olan diğerleri için kuvvetli bir zehir olabilir” şeklinde diyerek besinlere yanıtta bireysel farklılıklar olduğunu vurgulamıştır (Allison ve ark., 2004). Bu tarz farklılardan genetik yapının sorumlu olduğu bildirilmektedir. Böylelikle kişinin genlerine uygun beslenme alışkanlığı geliştirme gereği ortaya çıkmaktadır (Willis, 2004).

Genç bir bilim dalı olan nütrigenetik (beslenme genetiği) yiyeceklerdeki biyoaktif bileşenler ile genomun etkileşimini araştırmayı hedeflemektedir (Burton H

ve ark, 2005). Bireylerin fenotiplerinin belirlenmesinde bu kompleks etkileşim etkilediği bildirilmektedir (Coşkun, 2007).

Her bir kişinin genomunda 3 milyar baz çifti bulunmasına rağmen %99.9'luk bölümün aynı olduğu bildirilmektedir. %0.1'lik farklılıktan büyük ölçüde SNP'ler 'Single Nucleotide Polymorphism' sorumludur. SNP, kişi DNA dizisindeki baz değişikliğidir. Bir genetik varyasyonun toplumun %1'inden fazlasında görülüyor olması polimorfizm (SNP) olarak adlandırılır. SNP'ler çevreye verdiğimiz farklı yanıtlardan sorumludur (Ulucan, 2014). Nükleotid dizisindeki bu değişiklikler bireyi birey yapan özellikleri oluşturur. Göz rengimizden, vücut şeklimize hatta hastalıklara yatkınlıklarımıza kadar bireysel farklılıklardan SNP'ler etkilidir.

Teknolojiyi takip eden beslenme araştırmaları yaşam kalitesini artırmaya ve performansın daha iyi seviyelerde olmasına odaklanmıştır (Kussmann ve ark., 2006).

2.3. Diş Çürükleri

Diş çürüğü, kişinin doğuştan sahip olduğu genetik özelliklerinden ve beslenme alışkanlığı gibi sonradan kazandığı çevresel faktörlerden etkilenir (Ulucan ve ark., 2010). Diş çürüğü, oral kavite içerisindeki bir dizi olayla birlikte dişin kimyasal yapısının geri dönüşümü olmayan bir değişiklik sonucu ortaya çıkacak olan diş hasarı ve kaybı olarak tanımlanmaktadır. Bir enfeksiyon hastalığı olarak da nitelenebilen diş çürüğü, flora, beslenme alışkanlıkları, ağız hijyeni, tükürük yapısı gibi çevresel ve genetik faktörlerce belirlendiği bildirilmektedir (Wendell ve ark., 2010). Günümüze kadar yapılan çalışmalarda genetik özelliklerin diş çürüğü oluşumunu %40-60 oranında etkilediği bildirilmiştir (Bretz ve ark., 2006).

2.3.1. Diş Çürüğü Etmenleri

Diş çürüğüne etki eden faktörler Genetik Faktörler ve Çevresel Faktörler olarak ikiye ayrılmaktadır.

2.3.1.1. Çevresel faktörler

Birey de var olan hastalıklar, beslenme alışkanlıkları, fiziksel etmenler, bazı ilaç kullanımları, zararlı madde kullanımı, yaş gibi etmeler çevresel faktörleri oluşturmaktadır.

2.3.1.1.1. Hastalıklar, ilaç kullanımı ve sigara tüketimi

Diabetes Mellitus, Sjögren Sendromu gibi bazı hastalıklar diş çürüğü oluşumu ve diş kaybına neden olmaktadır. Ayrıca antihistaminikler ve antidepresanlar gibi uzun süreli ilaç kullanımı tükürük akışkanlığını azaltarak diş çürümesinde sebep olduğu bildirilmiştir. Sigara kullanımı hem diş minesinin zarara uğramasına hem de bazı sigara türevlerinin içerdiği şeker diş çürümesine neden olmaktadır (Moore, 1983).

2.3.1.1.2. Beslenme alışkanlıkları

Bireyin günlük aldığı karbonhidrat miktarı diş çürüğü olası oluşumunu etkilediği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda beslenme alışkanlıklarının ve kimyasal olarak belirlenmiş tat duyarlılığının önemi vurgulanmıştır (Wendell ve ark 2010). Etkileyen etmenlerden bir diğeri ise mineral eksikliğidir. Diş minesinin ana maddesi olan hidroksilapatit mineralinin besinlerle parçalanması sonucu diş çürüğü oluşmaktadır (Sheiham, 2001).

2.3.1.1.3. Fiziksel etmenler

Diş macunlarındaki florür diş sağlında önemli bir kimyasal maddedir. Diş fırçalama kadar florür de sağlık açısından önemlidir. Diş minesi üzerindeki mineral kaybı ve diş çürüğü florür ile tedavi edildiği bildirilmiştir (Sheiham, 2001)

2.3.1.1.4. Yaş faktörü

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda çoğu çocuklar olmak üzere bireylerin %90'ında diş çürüğü olduğu bildirilmektedir (Bratthall ve ark., 2006).

2.3.1.2. Genetik faktörler

Diş çürüklerinin oluşumunda genetik özelliklerin etkin olduğu bilinmektedir. Çürük oluşumuna yatkınlık oluşturan alellerin tayin edilmesi ve bu alellere sahip kişilerde, çürüğe etki eden çevresel faktörlerin sınırlandırılması önem arz etmektedir (Ulucan ve ark., 2010). Ayrıca tat algılamada etkisi olan genlerin besin tercihine de etki gösterdiği ve bu genlerin tek nükleotit polimorfizmlerine sahip olan kişilerde diş çürüğü sayısında artış olduğu bildirilmiştir (Pasquet ve ark., 2002). Genetik yapının anatomik yapıyı etkilediğini, anne babadan gelen bilgilerde, bireyde dar çene ve iri diş genleri ile diş dizilimindeki bozukluklara neden olan genlerinde diş çürüklerine sebep olduğu belirtilmiştir. Bugüne kadar yapılmış 'diş çürüğü ve genetik' çalışmalarında Tuftelin (*TUF1*) geninin T allelinin ve Ameloblastin (*AMELX*) geninin C allelinin diş çürüğüne neden olduğu bildirilmektedir (Deeley ve ark., 2008; Slayton, 2005). Bağışıklık sistemi sorunlarıyla diş çürük oluşumları arasında bir korelasyon olduğunu belirtilmiştir (Madigan ve ark., 1996). İnsan lökosit antijenlerinin (*HLA*) geni çürük oluşumu olan ve olmayan bireylerde karşılaştırılmış ve HLA-DR4 aleli ile anlamlı ilişki bulunmuştur. Aynı ilişki HLA-DR1,2,3 alleleri ile bulunmamıştır (Lehner ve ark., 1981).Tükürük bileşenleri ile çürük korelasyonu çalışmalarında görevi oral bölgenin bakterilerden temizlenmesi olan *MUC7* proteinini kodlayan *MUC7* geni incelenmiş ve bir ilişki bulunamamıştır (Öztürk ve ark., 2009). Suzuki ve arkadaşları (1988) yapmış oldukları çalışmada *MHC* (Major Histocompatibilty Complex) haplotinin çürük ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bazı soylarda çürük gelişimi gözlwndiği, bazı soylarda ise direç geliştiğini bildirmişlerdir. Bu veriler ışığında çürüğe dirençli soyların H-2 olduğunu ifade etmişlerdir. Bir çok enfeksiyon hastalığını kontrol ettiği gibi *MHC*'nın diş çürüğünü kontrol ettiğini rapor etmişlerdir.

2.3.2. DMFT indeksi (Çürük, Eksik, Dolgulu Diş sayısı)

Bir toplumun diş sağlığı durumunu ölçmede kullanılan yöntemdir. Kalıcı dişlerdeki çürük (decayed), eksik (missing), dolgulu (filled) dişler belirlenir. DMFT indeksi ile kişi başına düşen ortalama çürük, dolgulu ve kaybedilmiş diş sayılarını ifade edilir. Çalışmalara göre bireyde DMF-T indeksi, 0-1 arası iyi, 2-4 arası kabul edilebilir, 5-10 arası kötü, 10 ve üstü çok kötü şeklinde değerlendirilir.

2.4. Tat Algılaması

2.4.1.Tat Hissi ve Tatlı tadı

Tat kelimesi genellikle ağız boşluğunda meydana gelen hissi tanımlamak için kullanılır. Fakat tat duyusunun biyolojik tanımı tat sistemi aracılığıyla anatomik ve fizyolojik olarak tanımlanan kimyasal duyuları içerir (Bachmanov ark., 2009).

Tat duyusu, bize gıdaların doğası ve nitelikleri hakkında önemli bilgiler sunmaktadır. Bir tadın niteliği tercih edilmeden önce dil tarafından tat algılanmak zorundadır; bu analitik görevler tat alma olarak adlandırılır (Beauchamp ve Mennella, 1998). Tatlılığın çoğu insan tarafından beğenilen nitelik olduğu belirtilmektedir. Şeker ve tatlı gıdalar için insan iştahının çok güçlü olduğu belirtilmiştir. Şeker tüketiminde yakın zamanda bir artışın olduğu belirtilmektedir. Yaş gibi fizyolojik etmenler tatlıların nasıl sevildiğine dair iyi belirleyiciler olabileceği bildirilmiştir. Örneğin çocuklar bu konuda yetişkinlerden daha arzulu olduğu ifade edilmiştir. Tatlıya düşkünlük terimi, tatlıyı tercih eden insanları tarif etmek için kullanılmıştır. Bu insanlar, tatlıyı tercih etmeyenlere göre farklılık oluşturmaktadır. Tatlı algısı bazen aynı bireyde bile zaman içerisinde değişmektedir. Bu nedenle iyi edinilmiş bir 'tatlıya düşkünlük' modeli bu gözlemler için ve geniş bir yelpazede diğer değişkenler için sorumlu tutulmaktadır (Reed ve McDaniel, 2004). Tat algısı ve tatlı yiyeceklere olan güçlü arzular yani özellikle karbonhidrat ve doymuş yağ içeren enerji yüklü besinlere olan yüksek tüketim; obezite, tip 2 diyabet, hipertansiyon, ve kardiyovasküler gibi kronik hastalıklara ve diş çürüğü gibi sorunlara yol açmaktadır (Laffitte ve ark., 2014).

2.4.2. Tat Sistemi

İnsan vücudunda tat sistemi temel maddeleri sindirmek için uyarıcı olarak önemli bir rol oynamaktadır. Bu sistem; tat hücreleri, taşıyıcı tat sinirleri ve merkezi işlemleri içerir. Acı, tuzlu, ekşi, tatlı ve umami olmak üzere 5 tip tat algısı olduğu bilinmektedir. Her tat niteliğinin, özelleşmiş tat hücreleri tarafından yönetilen farklı bir kodlanma ve algılanma biçimi vardır. Her tadın özellikleri değişiklik gösterir. Tat algısındaki farklılıklar bireysel tat niteliklerine bağlı biyokimyasal mekanizmayı yansıtır (Kikut-Ligaj, 2014).

Tatların algılanabilmesi için, tükürükte çözünebilir olması gerekir. Tükürük, amilaz ve lipaz içeriği sayesinde proteinler, nişasta ve diğer gıdaların fiziksel sindiriminde rol oynamakla birlikte, epitelin bakımı için önemli sayıda bileşenler içermektedir (Lebenthal, 1984; Murray ve ark., 1986).

2.4.3. Tat algısındaki görevli yapı ve hücreler

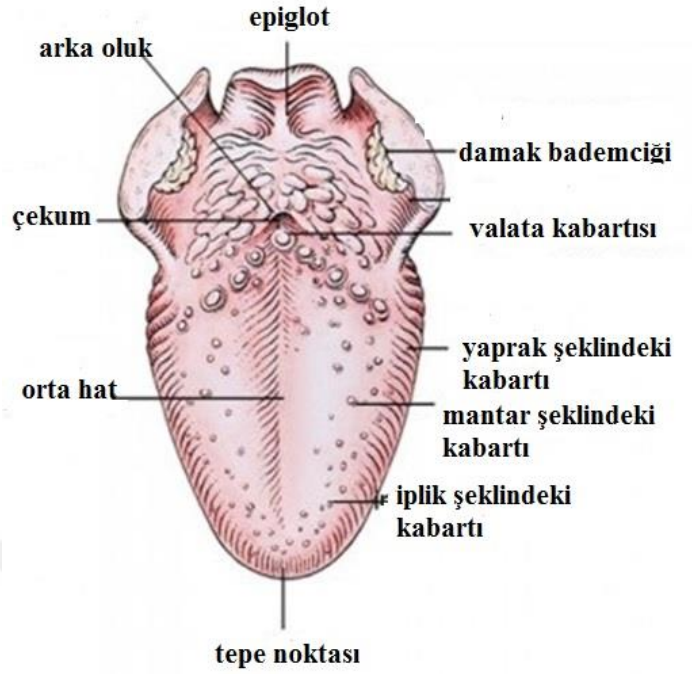
2.4.3.1. Tat Hücrelerinin Gelişimi

Tat hücreleri embriyolojik dönemin 7-8. haftalarında oluşmaya başlamakta, 14. haftanın ise yeterli olgunluğa ulaştığı bildirilmektedir. Yeni doğan bebeklerde ise tat hissi besini aldığı anda verdiği tepkiye göre tadın kabulü ve reddedilmesi şeklinde fiziksel yollarla anlaşılmaktadır. Bir başka deyişle yeni doğan bebekler tatlı, ekşi, acı ve tatsız yiyecek ve içeceklerin arasındaki farkı anlayabilmektedir (Eastwood, 2003). İnsanoğl 45 yaşından sonra da tat sisteminin bozulmaya başlanması görülmektedir. Bunun sonucunda besin tercihinin değişmesi söz konu olduğu bildirilmektedir (Guyton ve Hall, 1956). Farklı kaynaklarda ise bu durumun gerçekleşmediği ve yaşla birlikte tat tomurcuklarının sayısında bir değişiklik olmayacağı bildirilmektedir (Eastwood, 2003).

2.4.3.2. Tat alma hücreleri ve işlevleri

Ağız boşluğuna alınan eriyik haldeki bileşikler dil, damak, epiglot, boğaz ve gırtlaktaki papilalarda bulunan tat tomurcukları içerisindeki reseptör hücreler tarafından tespit edilir (Smith ve ark., 2001; Chen ve ark., 2011) (Şekil 1). En çok dilin uç kısmında yer alan bu tomurcuklar gözle de görülebilir, küçük pembe diken şeklindedir ve tatlı şiddetinin algılanması onların yoğunluğuyla ilişkili olduğu bilinmektedir (Miller ve ark., 1990; Stein ve ark., 1994). Tat ve sinir hücreleri tat tomurcuğundan aldıkları bilgiyi beyne iletir. Bilgi beyin tarafından yorumlanır ve nitelenir.

Yetişkinlerde yanak mukozasında, damakta, larinks, farinks epiglotisde 10000 civarında tat tomurcukları olduğu bilinmektedir (Eastwood, 2003). Fakat bazı bireylerin normal tat hücre sayısı olan bireylere göre daha az sayıda tat tomurcukları vardır. Bazı bireyler ise ailesel dysautonomia gibi genetik bozukluklara sahiptir ve bu bireylerde hiç tat tomurcukları yoktur (Smith ve ark., 1965).



Şekil 1: Dilin Anatomik Yapısı

Elektron mikroskobu kullanılarak yapılan çalışmalarda tat tomurcuklarında bulunan reseptör hücrelerinin dört farklı morfolojik tipte olduğunu gösterilmiştir. Bunlar;

Tip I (koyu)

Tip II (açık)

Tip III (orta) (hücreler uzamış ve iğsidir)

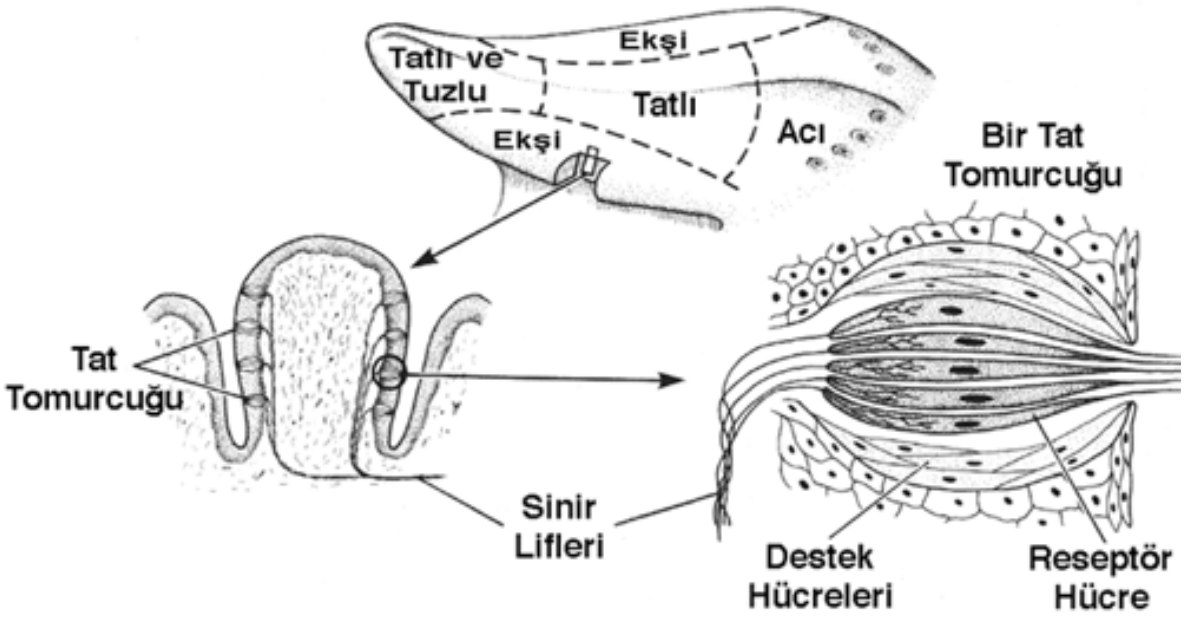
Tip IV (bazal hücreler, yuvarlaktır)

Şeklinde adlandırılmaktadır.

Tat tomurcukları kişiden kişiye yapı ve boyut olarak değişiklik gösterebilir; mantarsı, ipliksi, yapraksı, yuvarlak ve filiform olarak sınıflandırılırlar. Tat tomurcukları içerisindeki tat transdüksiyonunda rol alan proteinleri reseptör proteinler bulunur (Şekil 2). Morfolojik olarak dört alt türe ayrılır; Tip I, II, III ve IV. Bu reseptörler G-proteinine bağlı reseptörlerdir. Santral sinir sisteminin glia hücrelerine benzer şekilde Tip I hücrelerinin diğer tat tomurcuk hücreler için destekleyici bir rol oynadığı

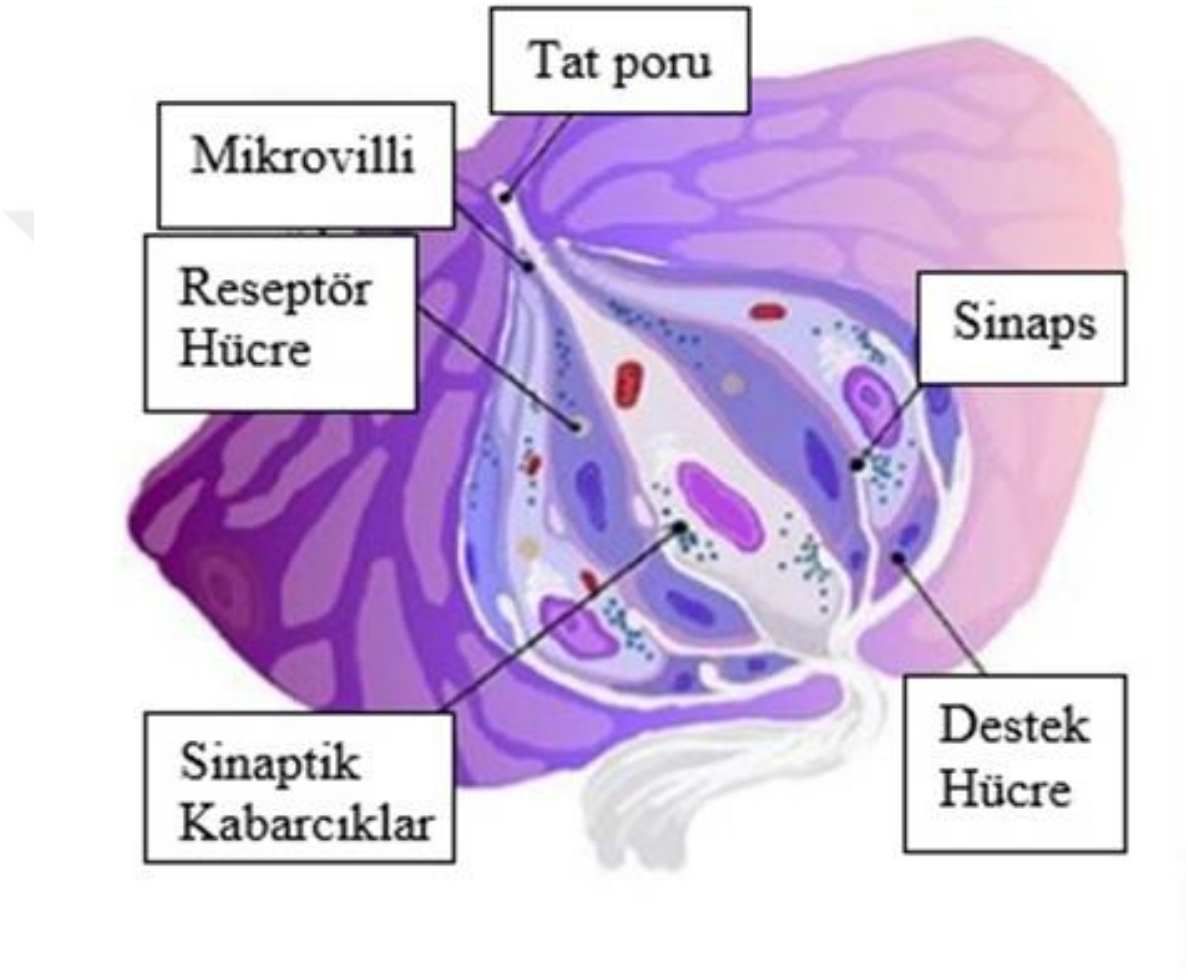
düşünülmektedir. Bu nedenle, Tip I hücreleri sinaptik bir olaydan sonra nörotransmitterleri temizleyebilen veya parçalayabilen proteinleri ifade ettiği belirtilmiştir (Bartelve ark., 2006). Ayrıca Tip I hücreleri tuzlu tadı sodyum kloridden algılamaya yarayan zar iyon kanallarını da içermektedir (Chandrashekar ve ark., 2010). Tip II hücreler, tatlı, acı ve umami lezzet reseptörlerini bulundurur (Li ve ark, 2002). Tip III hücreler ise ekşi tadı olarak tanımlanırlar (Huang ve ark., 2006). Tip IV hücreler bazal hücre olarak kabul edilir ve de Tip IV hücrelerin diğer tat reseptör hücrelerinin köken aldıkları düşünülmektedir (Bartel ve ark., 2010). Bu hücreler, serotonin geri taşıyıcı (SLC6A4) proteinler gibi pek çok nörotransmitir kullanır (Yamamoto ve ark., 2003; Clapp ve ark., 2004). Son yapılan uyuşturucu bağımlılığı çalışmalarında ödül ve motivasyon olguları kapsamlı olarak incelenmiş ve beslenmenin uyuşturucu bağımlılığı ile örtüşen nöral yollara dayalı olabileceğini ifade edilmiştir.

Her tat tomurcuğu soğan benzeri şekle sahiptir (Şekil 3). Bu yapı 50-100 tane tat reseptör hücresinden oluşur. Bu reseptör hücreler nöropeptid içermektedir. Böylelikle komşu hücrelerin aktivitelerini modüle etmektedir (Zhao ve ark., 2005; Trivedi, 2012).



Şekil 2: Tat tomurcuğunun mikroskoptan görüntüsü (Miller ve Reedy, 1990)

Tatlı tadı T1R2 ve T1R3'ün bir heterodimeri tarafından ortaya çıkarılırken, umami tadının T1R1 ve T1R3 heterodimeri tarafından çıkartıldığı bilinmektedir. Acı tadı, tüketilen acı tadın algılanması bağlı olarak bir dizi T2R proteini tarafından başlatılabilir (Zhao FL. ve ark., 2005)



Şekil 3: Tat tomurcuğunun yapısı (Miller ve Reedy, 1990)

Tat reseptörleri eriyik maddeleri tanıyan bağlayıcı plazma zarı proteinleridir. Bu reseptörler; T1R'ler ve T2R'ler olmak üzere iki alt birimi ile belirtilir. T1R'ler tatlı molekülleri tanır; T2R'ler toksinler, asitler ve alkaloitler gibi acı molekülleri tanır.

T1R'lerin üç alt tipinin olduğu (T1R1, T1R2 ve T1R3), T2R'lerin ise insanlarda en az 25 alt tipinin olduğu bilinmektedir. Tat reseptör hücrelerinin ömrü yaklaşık 10 ile 20 gün arasındadır ve bu hücreler ve yüksek rejeneratif özelliğe sahiptirler (Heckmann ve ark., 2003).

2.4.3.3. Vücutta tat sistemi elemanları

Yapılan son çalışmalarla, önceden kabul edilen tat tomurcuğu dağılımlarının daha farklı olduğunu bizlere göstermiştir. Dilin farklı bölgelerinin kendine özgü tatlara duyarlı olduğu düşüncesi günümüzde kabul edilmemektedir. Tatlı, ekşi, acı ve tuzlu gibi temel tatlara duyarlılık dil yüzeyi boyunca homojen değildir ve bireyler arasında değişebilmektedir. Genel olarak, tat tomurcukları diplerinde, dilin kenarları ve ucunda tatlara olan duyarlılık daha fazladır (Eastwood, 2003).

Tatların algılanmasını sağlayan ve tat ile ilgili molekülleri kodlayan genlerin ekspresyonu sadece tat tomurcuklarında değil solunum yolu, mide-bağırsak sistemi, pankreas, karaciğer, böbrek, testis, beyin dahil olmak üzere çeşitli dokularda da bulunduğu bildirilmiştir (Foster ve ark., 2013). Fakat bu bölgelerde görevleri daha net değildir. Pankreas ve mide-bağırsak dokularında ifade edilen tatlı reseptörünün glukoz algılamada etkili olduğu bilinmektedir (Laffitte ve ark., 2014).

2.4.3.4.Beyin'nin tat alma merkezi

Tat alma bölgesi beyinde pariyetal lobda, postsantral girusun (çıkıntının) alt kısmında, komşusu olan Sylvian sulkusun (girintinin) içerisinde yer almaktadır. Koku merkezi ile ortak çalışmaktadır. Koku alma bölgesi evrimsel açıdan en eski bilenen beyin bölgelerinden biridir, 3 alt birimden oluştuğu belirtilmiştir. Merkezin frontal lobun tabanında yer aldığı ve hipotalamusun ön ve üst kesimlerine komşu olduğu bildirilmektedir. Aynı zamanda tatla ilişkili ana beslenme hareketlerinden ve ana duygusal hareketlerden sorumludur. Besinlerden duyduğumuz hazzın ve hoşnutsuzlukların oluşumuna neden olmaktadır. Bu bölge, evrimsel olarak bir canlının değişimini etkileyen önemli kısımlardan biridir (Guyton ve Hall, 1956).

2.4.3.5. Tatlı tadı reseptörleri

Tatlı tat, glikoz, früktoz gibi enerji zengini karbonhidratların varlığını gösterir, yiyecekten aldığımız zevki arttırır ve yeme alışkanlığımızı etkiler. Aynı zamanda kalori içerikleri yüksektir (Behrens ve Meyerhof, 2009). Karbonhidrat metabolizması direk olarak olmasa da özellikle insülin metabolizması üzerinden yağ depolanması ile ilişkilidir. Bu yüzden sadece kalori olarak değil yağ hücrelerindeki oluşumlarından dolayı önem göstermektedir.

GPCR sınıflandırma sistemine bağlı olarak, T1R'ler metabotropik glutamat / feromon veya glutamat ailesine aittir. İnsan ve diğer birçok memeli türünde bu aile T1R1, T1R2 ve T1R3 olmak üzere üç farklı reseptör içerir, gen *sembolleri TAS1R1, TAS1R2,* ve *TAS1R3* şeklindedir (Kolakowski ve ark., 2003). T1R'ler tip II tat tomurcuğu hücrelerinde sentezlenmektedir. T1R3 ise, T1R1 veya T1R2 ile aynı tat hücrelerinde üretildiği bildirilmektedir (Max ve ark., 2001; Montmayeur ve ark., 2001)

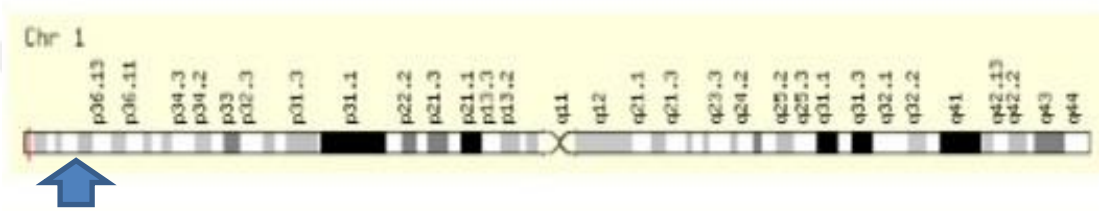
Tatlı tadın algılanmasını sağlayan reseptörler, G proteinine bağlı reseptör ailesindendir. T1R2 ve T1R3 bir heterodimer oluşturarak tatlı tat uyarısının başlamasını sağlarlar, ayrıca yapılan fonksiyonel analizlerle T1R2 ve T1R3 reseptörlerinin birden fazla ligand bağlayıcı bölgelerin mevcut olduğunu gösterilmiştir. Ligand bağlayıcı bölgeler tatlı bileşikler de dahil olmak üzere şekerler, yapay tatlandırıcılar, ve çeşitli tatlı proteinlerin tespiti için T1R2 + T1R3 sağlamaktadır (Nelson ve ark., 2011).

2.4.3.6 . TAS1R3 tat reseptörü ve geni

TAS1R2 ve TAS1R3 reseptörleri heterodimerik yapıda G-proteinine bağlı şekerli tadın algılanmasında rol aldığı bilinmektedir (Kitagawa ve ark., 2001). Bu transmembran proteinler, glikoz, sukroz, fruktoz ve şeker alkolleri gibi doğal şekerler ile Sukraloz, aspartam, neotame, sakarin sodyum, asesulfam potasyum ve siklamat gibi alternatif tatlandırıcıların algılanmasını sağlar (Chandrashekar ve ark., 2006).

TAS1R3 reseptörünü kodlayan *TAS1R3*, 1p36.33'te lokalizedir (Şekil 4), 4kb'lik bir bölgeyi kapsamaktadır ve yaklaşık 8135 bç'den oluşmaktadır. Max ve

ark. (2001), insan TAS1R3 geninin 7 ekzon, Bjarnadottir ve ark. (2005) ise 8 ekzon içerdiklerini öngörmüştür. Gen üzerindeki, rs35744813 polimorfizmi genin promatör bölgesinin -1266 bölgesindedir. Yabanıl tip olan C alellin T alelline dönüşümü (transisyon) ile oluşmaktadır. Aynı gen bölgesinin rs307355 polimorfizmi ise genomda -1572 promotör bölgesinde C'in T'ye dönüşümü (transisyon) sonucu ortaya çıkmaktadır. (Fushan ve ark., 2009). TAS1R3 gen bölgesinin rs35744813 ve rs307355 polimorfizmlerinde T allelinin şeker hassasiyetini azalttığı yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (Fushan ve ark., 2009).



Şekil 4 : TAS1R3 kromozomdaki yeri (Fushan ve ark., 2009).

2.4.3.7. *TAS1R3* geni beslenme alışkanlıkları ve diş çürükleri ile ilişkisi

Kişilerin beslenme alışkanlıkları besinlerin sahip olduğu tatlara göre eğilim göstermektedir. Tat algı mekanizmasındaki gen nükleotid dizisindeki tek bazlık değişimler bile beslenme alışkanlıklarını etkilemektedir (Dotson ve ark., 2009). Bireyin beslenme metabolizmasnı düzenleyen gen varyasyonlarının bulunması bireylerin beslenme alışkanlıklarını ve sağlık durumlarını etkilemektedir. Bu varyasyonlar kişinin besin alımını, metabolizma için gerekli enerjiyi belirlemektedir. Kişilerin yapıların farklı olması beslenme alışkanlıklarının da farklı olmasını sağlamaktadır. Bu durum bireylerin genetik yapısına göre beslenme sonucunu doğurmaktadır (Coşkun, 2007). Tat algısı ve tatlı yiyeceklere olan yatkınlıklar özellikle karbonhidrat ve doymuş yağ içeren enerji yüklü besinlere olan yüksek tüketimine neden olarak obezite, tip 2 diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler gibi kronik hastalıklara ve diş çürüğü gibi sorunlara yol açmaktadır (Laffitte ve ark., 2014). Ağızdaki spesifik mikroorganizmalar ve konak- diş ilişkisi gibi çürüklerin oluşumu ve gelişme sürecini etkiliyen faktörler ile beslenme alışkanlıkları arasındaki

ilişkiyi açıklamaya yönelik bir çok çalışma, şekerli hazır yiyeceklerin tüketiminin arttığını bildirmektedir. Günümüzde yapılan araştırmalara göre ise tatlı alım oranı ve sıklığı, tat hücrelerindeki algılama sistemlerini etkilemektedir (Anderson, 2002; Thai ark., 2011). Beslenme alışkanlıkların diş çürüğüne etkisi göz önüne alındığında tat reseptör genlerinin çürük riskini etkileyebileceği olası görülmektedir. Diş çürüğü ve tat reseptör polimorfizmleri son dönemlerde çalışılan konulardan biridir.

Bazı SNP'lerin diş çürüğüne yatkınlık sağladığı bildirilmiştir (Wendell, 2010). Sonuçlandırılan ikiz çalışmalarında çürük oluşumunun % 40-60 oranında genetik faktörlerin etkilediği bildirilmiştir (Boraas ve ark., 1988; Wendell ve ark., 2010). *TAS1R3* geni rs307355 ve rs35744813 bölgelerindeki T polimorfik allelinin şeker ile ilgisi bildirilmiştir (Fushan ve ark., 2011). Leptin benzeri bazı hormonların vücudu uyararak besin alımını artırarak tat hücrelerinde depolarizasyonun değişimene neden olduğu bildirilmektedir (Reed ve ark., 2006).

2.5. Vücut Tipi

Bilim insanları uzun yıllar boyu bireyler arası farklılıkları araştırmıştr. Psikolojik özelliklerin, fiziksel özelliklerin ve bu özelliklerin birbiriyle ilişkisi farklı yerlerde farklı kişilerce tanımlanmıştır ve bu özelliklerin birbiriyle ilişkisi üzerine bir dolu çalışma yapılmıştır, özellikle 2500 yıl önce Hippocrates, vücut yapısı ve davranış arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir (Özer, 1993). İnsanoğlu olayları, durumları ve şartları daha iyi analiz edebilme adına yaşam boyu sınıflandırmaya büyük önem vermiştir. Sınıflandırmanın en büyük sonucu algılayabilmek ve tanımlayabilmektir. Eski çağlardan bu yana insan vücut yapısının sınıflandırılması bilim insanlarının ilgi odağı olmuştur (Köklü ve ark., 2009). Bedenin morfolojik olarak betimlenmesine somatotip denilmektedir (Tamer ve ark., 1996) Bir başka deyişle, insan bedeninin uzun-kısa, kaslı-ince şeklinde kitlesel niteliklerin tanımlanması ve bilimsel metotlarla sınıflandırılmasıdır (Özer, 1993). Somatotipin belirlenmesi bireylerin fizyolojisini belirlemede kullanılan bir yöntemdir. Fizyolojik nitelikler farklı vücut tiplerine göre değişmektedir (Duquet ve Carter, 2009). Somatotip ile atletik performans arasında bir bağ olduğu düşünülmektedir ve yıllardır bu konu ile ilgili birçok araştırma yapılmıştır. Somatotip çalışmaları, farklı bedensel uygunluk parametreleri ile belirlenmiş vücut ölçüleri arasındaki ilişkiyi araştırır.

Yapılan çalışmalarda, beden kompozisyonunun dış niteliklerini, fiziksel yapıya bağlı olarak belirtilen somatotip analizleri antropometrik ölçümler aracılığıyla elde edilmektedir. Vücut yapısının özelliği, gerçekleştirilen spor dalıyla uyumlu olmadıkça performans beklentisinin en yüksek düzeyde olması beklenemeyeceği belirtilmiştir (Kurudirek, 1998).

Antropometri, Metris (Metre, Ölçüm), Antropos (İnsan), kelimelerinden oluşmuş ait bir terimdir (Kurudirek, 1998,). Antropometri, insan vücudunun özelliklerini, belirlenen analiz yöntemleri ve amaçlarıyla, boyutlarına ve yapı niteliklerine göre sınıflandıran bir ölçüm tekniğidir. Bir başka söylem ile antropometri, bireyin vücudunun ölçülerini nicel olarak gösteren bir dizi sistematik sınıflandırma şeklidir. Antropometri, nicel olarak tanımlanabilen beden özelliklerini inceler. Sporcunun içinde yer aldığı antropolojik şartlar kalıtım yolu ve çevresel faktörlerle sahip olduğu özellikleridir. Günümüzde, spor biliminde uzun süredir kullanılan antropometri yöntemi somatometrik ölçümlerle belirlenmektedir. Ölçümler, belirlenen vücut noktaları seçilerek standart ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır (Özer, 1993). Antropometrik yöntemler, büyüme ve gelişime olduğu gibi, atletik performansın ve spor disiplinleri arasındaki somatotip farklılıklarını neticelendirmede de kullanılabilmektedir (Kurudirek, 1998).

2.5.1. Vücut Tipileri ve Belirlenmesi

Somatotipleri belirlemek adına farklı teknikler önerilmiştir (Viola, 1933). Normotip ile karın-göğüs verileriyle, bacak-kol ve gövde verileri bakımından antropometrik şeklinde belirlemiştir. Kretschmer sınıflandırmasında (1921) ise vücut verilerinden yararlanmamış, sadece gözlemlemiştir (Duquet ve Carter, 2009). Daha sonra Kretschmer ve Viola kişileri bireyin vücut yapısı ile psikolojikleri arasında bir bağ olduğunu bildirmişlerdir (Tamer, 1996). Vücut tipi araştırmaları, Sheldon ve arkadaşlarının çalışmalarıyla devam etmiştir. 1940 yılında Somatotip sınıflandırmanın kurucusu Sheldon, fiziksel yapının sınıflandırması yapılırken kişilik özelliklerinin ve davranışlarında ön plana alınmasını gerektiğini belirtmiştir (Özer, 1993). Araştırmalarına devam eden Sheldon ve arkadaşları yaklaşık dört bin üniversite öğrencisinin ön, yan ve arkadan fotoğraflarını çekerek günümüzde yaygın bir şekilde kullanılan Sheldon Atlasını oluşturmuşlardır (Köklü ve ark 2009).

Sheldon'ın vücut tipi sınıflamasının temeli, farklı tipleri farklı oranlarda olabileceği şeklindedir (Carter ve Heath, 1990). Bu sınıflamada tipler, embriyonun üç tabakası olan endoderm, mezoderm ve ektoderm tabakalarından esinlenerek endomorf, mezomorf ve ektomorf olarak adlandırılmıştır (Kurudirek, 1998). Sheldon vücut tipini tanımlarken kişinin 1-7 arasında bir değer alacağını ve bunun dışında değer alamayacağını ön görmüştür. Sheldon'ın bu savı diğer araştırmacılarca eleştirerek 7 değerini aşabilecek bireylerin de mevcut olduğunu, somatotip bileşenlerini sınırlamanın yanlış olduğunu savunmuşlardır (Heath ve Carter, 1990). Sheldon'ın atlasına göre bileşenlere 1-7 arası değer verilmiş ve bu değerler somatotip puanı olarak adlandırılmıştır. Yapılar ardarda gelmiş 3 rakam ile gösterilmektedir. Birinci sayı endomorf, ikinci sayı mezomorf, üçüncü sayı ektomorf yapıyı belirtmektedir. Çeşitli kombinasyonlarla şekilde gösterilen diyagram oluşmuştur (Korkmaz, 1996). Sheldon, bireyleri, yağ oranı, kas oranı, ince ve kalın olmak gibi özelliklerini baz alarak sınıflandırmıştır. Endomorf, mezomorf, ektomorf olarak belirlenen bu sınıflamaların her biri 1' den 7'ye kadar değer verilmiştir. 1 sayısı en az oranı gösterirken, 7 sayısı en çok oranı ifade etmektedir (Tamer, 1995).

Vücut tipi 3 temel bileşenle sınıflandırılır.

2.5.1.1. Endomorf

Bireyin fiziksel açıdan yağlılık oranını tanımlar. İlk bileşen değerinin artması bireyin beslenme durumu ve yağlılık oranının artmasına neden olur. Bireyin sindirim sistemi gelişmiş, yuvarlak ve yumuşak hatlara sahiptir. Kişinin, kütlesi merkeze yakındır. Endomorfi 7-1-1 değerleriyle ifade edilebilir. Bu tipte kaslar belirgin değildir. Yuvarlak kafa, kısa boyun- kollar- bacaklar, kalın gövde, yağlı bir göğüs ve karın mevcuttur (Özer, 1993). Bu grup pürüzsüz, hatları belirli olmayan vücudu ve şişmanlığı simgeler (Şekil 5).

2.5.1.2. Mezomorf

Bu grup kaslı yapı ve dikdörtgen şekilli bir vücut şeklinde tanımlanır. Vücudun kas ve kemik gelişimini belirlenir. Vücudun dış hatları keskindir. Kemikler iri ve kalın kaslarla kaplıdır Bu tipin en belirgin özellikleri ön kolun kalınlığı, bilek ve parmaklarının büyüklüğüdür. Derinin görünümü kaba ve koyu renklidir. Gövde

iri, kemikli ve kaslı bir şekildedir. Sayısal olarak 1–7–1 olarak ifade edilir (Duquet ve Carter, 2009; Zorba ve Ziyagil, 1995) (Şekil 5).

2.5.1.3. Ektomorf

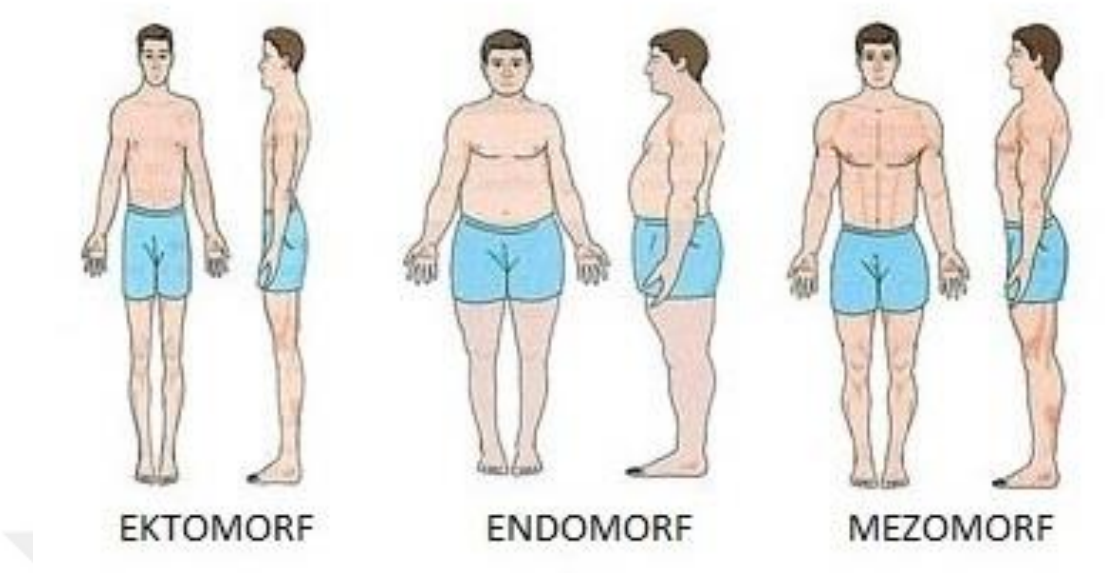
Duyu organları gelişmiş, zayıf ve narin bir görüntüye sahiptir. Kemik ve kaslar incedir. Omuzlar düşük görünür. Kolar ve bacaklar uzundur. Kişi uzun görünüme sahiptir. Büyük bir kafa, sivri çene, geniş alın ve uzun boyun, öne doğru dar omuzlar, düz karın, belirsiz kalçalara sahiptir. Dominant bir ektomorfı 1-1-7 değerleri ile gösterilebilir (Özer, 1993) (Şekil 5).

Sheldon'dan sonraki dönemlerde somatotipi sınıflandırma çalışmalarına devam edilmiştir. En yaygın kullanılan sistem 1967 yılında Heath ve Carter tarafından geliştirilmiştir.

2.5.1.4. Heath-Carter sınıflaması

Somatotip, kişiye ait mevcut morfolojik şeklin belirlenmesidir. 3,5-5-1 gibi rakam dizisiyle ifade edilir. Vücut yapısının belli bir bileşen oranını belirleyen 3 rakam, aynı sırayla betimlenir. Her bir bileşen somatotipin belirleyicisi ve tanımlayıcısını deneysel olarak ifade etmektedir (Duquet ve Carter, 2009).

Sheldon'un vücut tipi sınıflandırmalarını, antropometrik ölçümlerle ve ayırt edici sayısal veriler kullanarak vücut tipi belirlemektedir. Heath-Carter yöntemi ise değişik antropometrik ölçümlerle, somatotipi fotoğrafa gerek duymadan belirleyen bir yöntemdir. Bu yöntem, Sheldon Atlası verilere dayalıdır (Gürses ve Olgun, 1984). Teorik olarak sıfır ile başlar ve üst sınır olmayan bir ölçek üstünde sayısal olarak ifade edilir. Ölçeklendirme yarım birime yuvarlanır. Uygulamada 0,5'ten küçük ve en büyük derce 7'dir (Duquet ve Carter, 2009). Bu metotla tanımlanan somatotipler ile Sheldon' un vücut tipi tayini arasında benzerlik vardır (Gürses ve Olgun, 1984). Heath ve Carter, Sheldon'dan farklı bir şekilde vücut ölçümlerinden faydalanarak somatotipi sınıflandırmıştır. Araştırmacılar, 1 ile 9 arasındaki ektomorfi ve mezomorfı için 1- 9 arasında belirlemiş, endomorfi için ise 1- 12 arasında belirlemişlerdir (Alptekin, 1998).



Şekil 5: Vücut Tipi Sınıflandırmalarında Ön ve Arkadan Görünüş (Duquet ve Carter, 2009).

Somatotip, farklı sporlarda sporcuların fiziksel yapılarını belirlemede ve karşılaştırmada kullanılmaktadır. Vücut tipinin belirlenmesi atletik performansla anlamlı derecede ilişkili olduğu gibi aynı şekilde antrenman ve bireydeki değişimleri de açıklamakta kullanılmaktadır. Somatotip bireyin genel bir tanımıdır. Örnek olarak endomorfi bileşeni gösterilebilir. Dayanıklı bir koşucu, vücut geliştiren bir birey veya jimnastikle uğraşan elit erkek sporcular bakımından benzer vücut yağı yüzdesine (% 5) oranındadır. Bu sporla uğraşan kişilerde vücut yağı yüzdesi azdır. Bu durum somatotip arasındaki farkları tam olarak göstermez. Kişilerin kas, kemik ve duruşu önemli oranda farklıdır. Vücut geliştiren bireyin vücut tipi 1-9-1 iken dayanıklı koşucunun somatotipi 1-3-5 olabilir. Yani endomorfi değeri 1'dir fakat mezomorfi ve ektomorfi değerleri birbirinden farklıdır. Bundan dolayı somatotip bireylerde belirlen bu farklılıkları değerlendirmek için kullanılmaktadır (Duquet ve Carter, 2009).

Heath-Carter sınıflaması:

• 1–9–1 İleri derecede mezomorf,

• 9–1–1 İleri derecede endomorf,

• 1–1–9 İleri derecede ektomorf,

• 5–2–2 Dengeli endomorfi,

• 6–4–3 Mezomorfik endomorfi,

• 5–5–2 Mezomorfi ve endomorfi,

• 3–5–2 Endo-mezomorfi,

• 2–5–2 Dengeli mezomorf,

• 1–6–3 Ektomorfik mezomorfi,

• 2–4–4 Mezomorfi-ektomorfi,

• 2–2–5 Dengeli ektomorfi,

• 3–2–5 Endomorfik-ektomorfi,

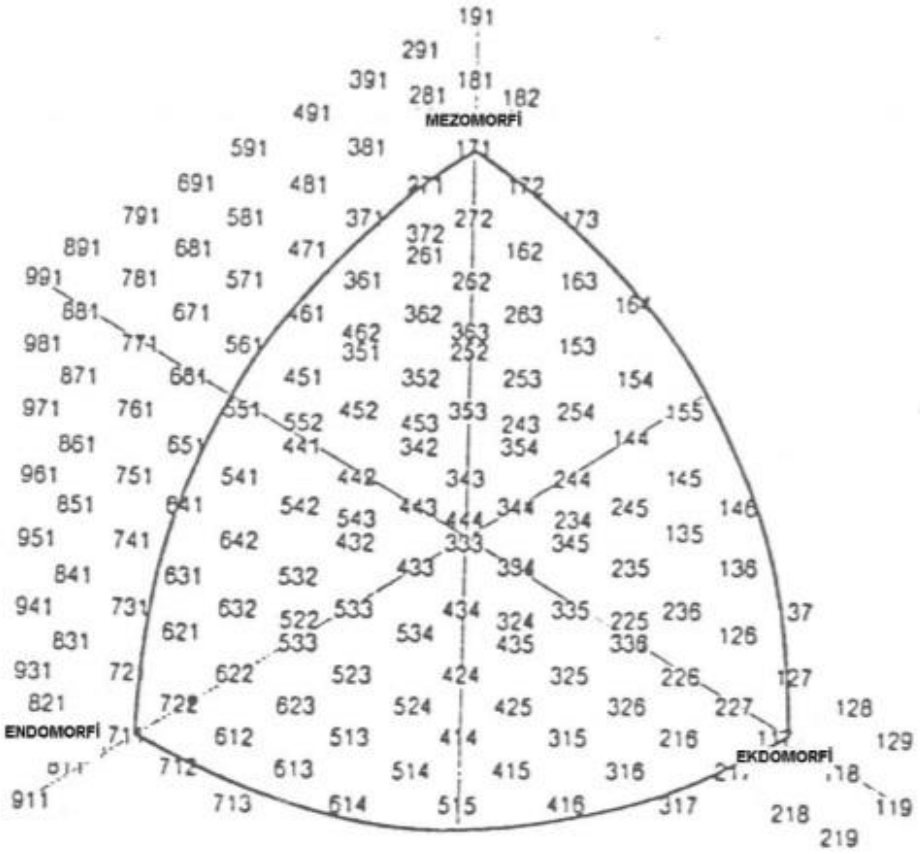
• 4–2–4 Endo-ektomorfi,

• 5–2–4 Ektomorfik-endomorfi,

• 4–4–3 Dengeli somatotip yapı,

•4–3–4 Dengeli somatotip yapıyı ifade eder.

(Duquet ve Carter, 2009).



Şekil 6: Vücut Tipi Diyagramı (Duquet ve Carter, 2009).

Somatotipin, sportif performanstaki etkisi uzun zamandır düşünülen bir konudur (Tamer, 1995). Sporcuların karakteristik beden durumlarını belirlemek için yaygın bir yöntemdir. Fakat tek başına yeterli değildir. Çünkü sportif performans, kişinin doğuştan aldığı genetik yapı ve yaşam boyu kazandığı çevresel faktörlerin birleşimi olarak düşünülmektedir (Ulucan ve ark., 2015). Bir bütün içerisinde bulunan sportif performansı etkileyen faktörlerin etkileşim içerisinde olduğuna inanılmaktadır.

2.6. Tek Nükleotid Polimorfizmi (SNP)

İnsan genomu 3 milyar baz çiftinden oluşmaktadır ve %99.9'luk bölümü her bireyde aynıdır, fark binde bir ile ifade edilmektedir. Bu fark tek nükleotid polimorfizmler (SNP) ile oluşmaktadır. Polimorfizm, DNA dizisindeki değişimlerdir. Tek nükleotid polimorfizmleri, kısaca SNPler, bireyler arasındaki genetik çeşitlilik altında yatan sebeplerden biri olduğu bildirilmiş ve ayrıca bireylerin kimyasallara, uyuşturuculara, özel tedavilere ve hatta hastalıklara nasıl tepki vereceği belirtilmiştir(Ulucan, 2014). Genetik varyasyonun polimorfizm olarak değerlendirilmesi için bulunduğu toplum içerisinde toplumun %1'inden fazlasında görünmesi beklenmektedir. Bu polimorfizmler metabolizmanın çevreye verdiği yanıtların farklılığından sorumludur. Polimorfizm ve çevresel faktörlerin bireyin fenotipini etkilediği bildirilmektedir. Bazı tek nükleotid polimorfizm allelleri ilgili genin fonksiyonunda veya düzenlenmesinde farklılığa neden olan varyantlardır. Ancak bazı polimorfizmler direkt olarak fenotipi etkilese bile hastalığa neden olmaya bilir.

2.7. Polimeraz zincir reaksiyonu

Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), genom üzerindeki belirlenen herhangi bir bölgenin enzimatik reaksiyon ile çoğaltılması yöntemidir. Yani hedef bölgenin nükleik asitlerinin çoğaltılması mantığına dayanır. Temel olarak hedef bölgenin iki ucuna sentetik oligonükleotid primer (bölgeye özgü sentetik baz dizisi) kullanarak, enzimatik olarak çoğaltılmasına dayanır. PZR reaksiyonu 3 ana temele dayanmaktadır. Ürün miktarı tepkime süresindeki tekrarlama periyotları ile ilişkilidir.

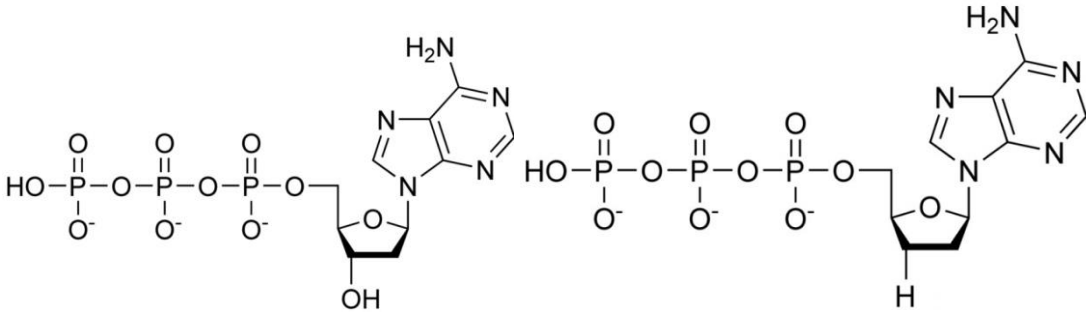
1) Denatürasyon: İki zincirli DNA'nın yüksek sıcaklık uygulanarak çif zincirinin birbirinden ayrılmasıdır.

2) Primerlerin bağlanması: Oligonükleotid primerlerin hedef bölgeye bağlanmasıdır.

3) Zincirin uzaması: Reaksiyona dahil edilen Taq Polimeraz enzimi ile nükleotidleri 5′ uçtan 3′ ucuna doğru eklemeler yaparak uzama sağlanır ve böylelikle hedef bölgenin çift zincirli benzeri oluşur.

2.8. Dizi Analizi

DNA dizi analizi (sekanslama) hedef DNA bölgesinin baz dizisinin belirlenmesi amacıyla kullanılan yöntemdir. DNA sentezine dayanan bu metot ana kalıp olarak DNA'yı kullanmaktadır. Sanger dizilemenin temeli, DNA polimeraz, dNTP' lere ve dideoksiribonükleozit trifosfat (ddNTP) dayanır. ddNTP'ler 3' pozisyonunda OH grubu olmadığı için sentezi sonlandırır. Deney hazırlanırken dört ayrı karışım hazırlanır. Her reaksiyon kalıp dna, dNTP'lerden dördü ve ddNTP'lerden herhangi birini içerir. Hazırlanan reaksiyonlarında, yeni oluşan zincir sentezi rastgele durdurularak bir dizi DNA amplikonu oluşur (Klug ve ark., 2000).



Şekil 7a: dATP ve Kimyasal Formülü **Şekil 7b:** ddATP Kimyasal Formülü (Klug ve ark., 2000)

Tepkimeler sonucu yeni oluşan DNA bölümleri jel üzerinde yürütülerek elektroforez uygulanır. DNA fragmentlerinin en kısası en hızlı gitmek üzere jel üzerinde merdiven benzeri bir görüntü oluşturur. Işıma sistemiyle jel üzerinde, tespit edilen parçaları karışıma eklenen ddNTP' ye göre yorumlanır (Klug ve ark., 2000). Dizi analizi yöntemi avantaj ve dezavantajları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Dizi analizi yöntemi avantaj ve dezavantajları

DİZİ ANALİZİ YÖNTEMİ	
AVANTAJ	**DEZAVANTAJ**
Gen bölgesinin tümü dizilenerek çok yönlü analiz sağlar	Maliyetli bir sistem
Zaman tasarrufu	Her çalışma için ayrı bir maliyet gerektirmektedir
Analiz garantisi	Kullanıcı hatasına açık bir sisitem
Bilinmeyen gen bölgesinin analizinde kolaylık sağlar	

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereçler

3.1.1. Kullanılan Aletler

ABI PRISM 3100 Genetic Analyzer Dizi Analizi Cihazı, Thermo Fisher Scientific (A.B.D.)

Agaroz Jel Elektroforez GüçKaynağı, EC 300 XLThermo Scientific (A.B.D.)

Isı Döngü Cihazı, Bio-Rad T100 (A.B.D.)

Mikrosantrifüj, Beckman Coulter, Microfuge 16 (A.B.D.)

Agaroz Jel Tankı ve Düzeneği Thermo Scientific, Owl Eastcast B1A(A.B.D.)

UV Jel Dökümantasyon Sistemi, Fusion Fx, Vilbert Lourmat (Fransa)

Çevrim Tablası-FC 26 WL, Vilbert Lourmat (Fransa)

Yazıcı, HP Laser Jet Pro M521dw

Vorteks, Stuart (İngiltere)

Distile Su Cihazı, Thermo Scientific Smart Pure 3 (A.B.D.)

Su Banyosu, Block Heater, SBH130 (İngiltere)

Bilgisayar, VENTO (Tayvan)

pH Metre, İnoLab WTW (Almanya)

Hassas Terazi,Radwag AS 220/C/2 (Polonya

Buzdolabı, VESTEL (Türkiye)

Derin Dondurucu -20 oC Arçelik(Türkiye)

UV Kaynağı, Vilber Lourmat (Fransa)

Mor kapaklı EDTA'lı tüpler, BD (A.B.D.)

Otomatik Mikropipetler, Eppendorf Research plus, Thermo Scientific (A.B.D.)

3.1.2. Kimyasal Maddeler

Agaroz, Pronal Basica Le(İspanya)

Etidyum bromür, BioShop (Kanada)

Hidrojen Klorür (HCl),Rokim(Türkiye)

Asetik Asit , Merck (Fransa)

Borik asit, Merck (Almanya)

Etanol, Merck (Fransa)

EDTA, (MBG, A-5097)

Brom fenol mavisi, Geneaid (Tayvan)

dNTPset, GeneAll (Kore)

Primerler, NZY Sentegen (Türkiye)

Taq DNA Polimeraz Enzim seti,GeneAll(Kore)

Proteinaz K, GeneAll (Kore)

Taq Buffer, GeneAll (Kore)

İzopropanol,Balmumcu Kimya (Türkiye)

Ksilen siyanol, Merck (Almanya)

Magnezyum klorür, Thermo Scientific (A.B.D.)

Tris,Merck(Almanya)

100 bp Step Ladder, DNA belirteç, İnvitrogen (A.B.D)

3.1.3. Kullanılan Ticari Kitler

DNA izolasyon kiti: Geneall (Seul, Kore)

PCR Saflaştırma Kiti : Thermo Fisher Scientific (A.B.D.)

Dizi analizi Kiti : ABI PRISM SNaPshot (A.B.D.)

3.1.4. Kullanılan Primerler

İleri- geri primerler liyofilize şekilde satın alınmış distile suyla sulandırılarak temel primer stoğu oluşturulmuştur. İşlem sonrası buzdolabında -20°C'de saklanmıştır. PZR tepkimelerinde ileri-geri primerler (Tablo 2 ve Tablo 3) ana primer stoğundan hazırlanan 10 pmol/µl konsantrasyonlarda kullanılmıştır.

Tablo 2 : *TAS1R3* rs307355 bölgesi kullanılan ileri-geri primerler

Kullanılan Primerler	
Genomik DNA Bölgesi	**DNA dizisi (5'→3')**
TAS1R3 rs307355	5'-primer 3':TGTGAGCGTATGCTGTGCGCAT (forward)
	3'-primer: 5'- GTGCGCATGTGCGTGCCATG (reverse)

Tablo 3 : *TAS1R3* rs35744813 bölgesi kullanılan ileri-geri primerler

Kullanılan Primerler	
Genomik DNA Bölgesi	**DNA dizisi (5'→3')**
TAS1R3 rs35744813	5'-primer: 3': GTGCGCATGTGCGTGCCATG (forward)
	3'-primer:5': TCCATTTGCATGTATGCTGTGCACGTG3' (reverse)

3.1.5. Kimyasal Çözeltiler

Kullanılan kimyasal çözeltilerin hazırlanma şekli aşağıda analatılmaktadır.

10mM dNTP

dNTP'i, dATP, dTTP, dCTP, dGTP çözeltilerinde 10'ar µl alınarak (toplam 40 µl) karıştırıldı. Üzerine 60 µl steril dH2O eklenerek hazırlandı.

10X TAE (1 lt)

54 gr Tris-HCl, 27,5 gr Asetik Asit,20 ml 0,5 M EDTA (pH 8.0) kimyasal maddeler hazırlandı ve 1000 ml'ye kadar dH2O ile tamamlandı.

Jel Yükleme Tamponu

%0,25 brom fenol mavisi (a/h), %0,25 ksilen siyanol FF (a/h) ve %30 gliserol (h/h) ile distile su içinde çözüldü.

Etidyum Bromür Stok Solüsyonu

10 mg/ml etidyum bromür

3.1.6. Kullanılan Bilgisayar Programları

Tez yazımında, tablo ve şekillerin hazırlanmasında Microsoft; Word, Excel programları kullanıldı.

3.2. Yöntemler

3.2.1. Örneklem Grubunun Oluşturulması

Çalışmamıza 18-25 arası kısa ve uzun mesafe koşucusu 30 profosyonel Türk kökenli atlet katılmıştır. Çalışmamız için hazırlanan katılım davetini, gönüllülük koşulları içerisinde herhangi zorlama ve baskı olmaksızın kabul etmişlerdir. Örneklem grubu, aynı yaşta, aynı sporu yapan (atlet), kendisinde ve ailesinde herhangi bir genetik hastalık bulunmayan deneklerden oluşturuldu.

3.2.2.Ön İşlemler

1.Isıtıcı blok 56 °C'ye ısıtıldı.

2.Örnekler oda ısısına getirildi.

3.2.3.Kandan DNA İzolasyonu

Kandan DNA saflaştırılması (izolasyonu) GeneAll (Kore) Kit'i protokolü önerisiyle yapıldı.

GeneAll Kit DNA izolasyonu protokol aşamaları;

1. Deneyin yapıldığı eppendorf tüpüne 200 µl kan aktarıldı.

2. Proteinaz K 20 µl eklendi

3. 200 µl BL buffer (bağlanma tamponu) tüpe eklenip, vortekslenerek 56 °C'de 10 dk boyunca su banyosunda bekletildi.

5. İnkübasyon sonrası200 µl etanol tüpe eklenip, vortekslendi.

6. Süpernatan filitreli tüpe(kolon tüp) aktarıldı.

7. 6000 xg de 2 dk santrifüj edilen çözeltinin süzüntüsü atıldı ve kolon tekrar alıcı tüpe yerleştirildi.

8. 600 µl BW buffer (yıkama tamponu) eklendi, 6000 xg de 2 dk santrifüj edilen çözeltinin süzüntüsü atıldı ve kolon tekrar alıcı tüpe yerleştirildi.

9. 700 µl TW buffer (yıkama tamponu) eklendi, 6000 xg de 2 dk santrifüj edilen çözeltinin süzüntüsü atıldı ve kolon tekrar alıcı tüpe yerleştirildi.

10. Etanolün kalıntılarının atılması için 13000 xg'de 1 dk santrifüj yapıldı.

11. Süzüntü atılıp kolonu(filtreli tüp) DNA'nın saklanacağı eppendorf tüpüne yerleştirildi.

12. 200 µl AE (elution) buffer eklendi, oda sıcaklığında (26 °C'de) 1 dk inkübe edildikten sonra 13000 xg'de 1 dk santrifüj edildi.

13. Santrifüjden sonra kolon (filitre) atılarak eppendorf tüpüne DNA çökertilmiş oldu.

3.2.4. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)

PZR metodu şekilde gösterildiği gibi *TAS1R3* rs307355 ve rs35744813 bölgelernin çoğaltılması için gerekli çözelti hazırlanmıştır.

TAS1R3 rs307355 ve rs35744813, 25 µl'lik hacimde reaksiyon birleşimi Tablo 4'de verilmiştir:

Tablo 4: *TAS1R3* PZR Protokolü

Reaksiyon içeriği	**Miktar (µl)**
Steril su	15,2
PCR Mastermix	4,2
DMSO	2
İleri ve geri primerleri	0.7 x 2
Taq polimeraz enzimi	0.4 x 2
Kalıp DNA	0.2
Toplam	25

Bu kimyasal çözeltiler 0.5 ml'lik eppendorf tüplerin içinde hazırlandı ve tüpler ısı döngü cihazına konularak aşağıda belirtilen program uygulandı.

TAS1R3 bölgesi için PZR döngü programı olarak:

95 °C'de de 3 dakika ön denatürasyon

95 °C'de 30 saniye … … … … .(denatürasyon) } 35 döngü

60 oC'de 45 saniye … … … … ... (eşleşme)

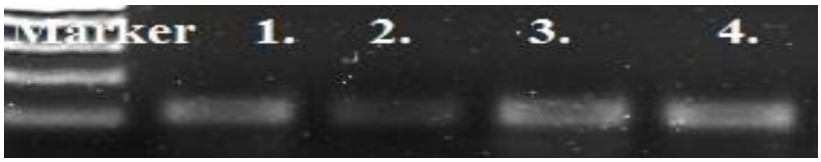
72 °C'de 1 dakika … … … … ... (sentez)

72 °C'de 10 dakika final uzaması olarak uygulandı.

Polimeraz zincir reaksiyonu sonrası elde edilen rs307355 ve rs35744813 bölgeleri için fragmentleri %2'lik agaroz jel elektroforezi ile doğrulandı (Şekil 8a-8b).



Şekil 8a: rs307355 pcr amplifikasyonu sonucu oluşan amplikonların agaroz jel görüntüsü



Şekil 8b: rs35744813 pcr amplifikasyonu sonucu oluşan amplikonların agaroz jel görüntüsü

3.2.5. Agaroz Jel Elektroforezi

PZR ile çoğaltılan ürünlerin belirlenmesi için % 2'lik agaroz jel oluşturuldu. % 2'lik agaroz jelin hazırlanması için 0,7 gr agaroz, daha önceden hazırlanmış 35 ml 1X TAE içinde çözülerek, mikrodalga fırında pişirildi. Pişirilen jele DNA'nın UV cihazında görüntülenebilmesi için 2 µg/ml etidyum bromid (EtBr) eklenmiştir. Jel kalıbının üzerine kuyucuk açmak için yeterli tarak sayısı ile oluşturuldu. Tarak yerleştirildikten sonra jel kalıba dökülerek iyice polimerize olana kadar oda sıcaklığında bekletildi. Jel uygun hale geldikten sonra 10 µl PZR ürünleri, 2 µl yükleme tamponu ile karıştırılarak kuyucuklara yüklendi. Elektroforez 100 V/40 mA

olacak şekilde uygulandı. Yaklaşık 30 dakika sonra incelenen jelde ışıma veren PZR bantları gözlenerek standart belirteçle karşılaştırıldı.

3.2.6. PZR Saflaştırılması

Exonuclease I enzimi single stranded DNA'yı (PCR reaksiyonundan arta kalan primerleri) parçalarken, Shrimp Alkaline Phosphatase enzimi ise PCR reaksiyonunda arta kalan dNTPleri parçalar.

Tablo 5: *TAS1R3* PZR Saflaştırma Protokolü

Reaksiyon içeriği	**Miktar (µl)**
Exonuclease I	0,5
Shrimp Alkaline Phosphatase	1
PCR Örneği	8

TAS1R3 bölgesi için Saflaştırma döngü programı olarak; 37 °C'de 70 dakika, 72 °C de 20 dakika şeklinde uygulandı.

3.2.7. DNA Dizi Analizi

Çalışmamızda Sanger-Coulson zincir sonlanma yönteminden modifiye edilmiş mini dizileme metodu kullanılmıştır. Reaksiyon içerikleri Tablo 6'daki gibi hazırlanır.

Tablo 6: *TAS1R3* DNA Dizi Analizi Reaksiyon İçerikleri

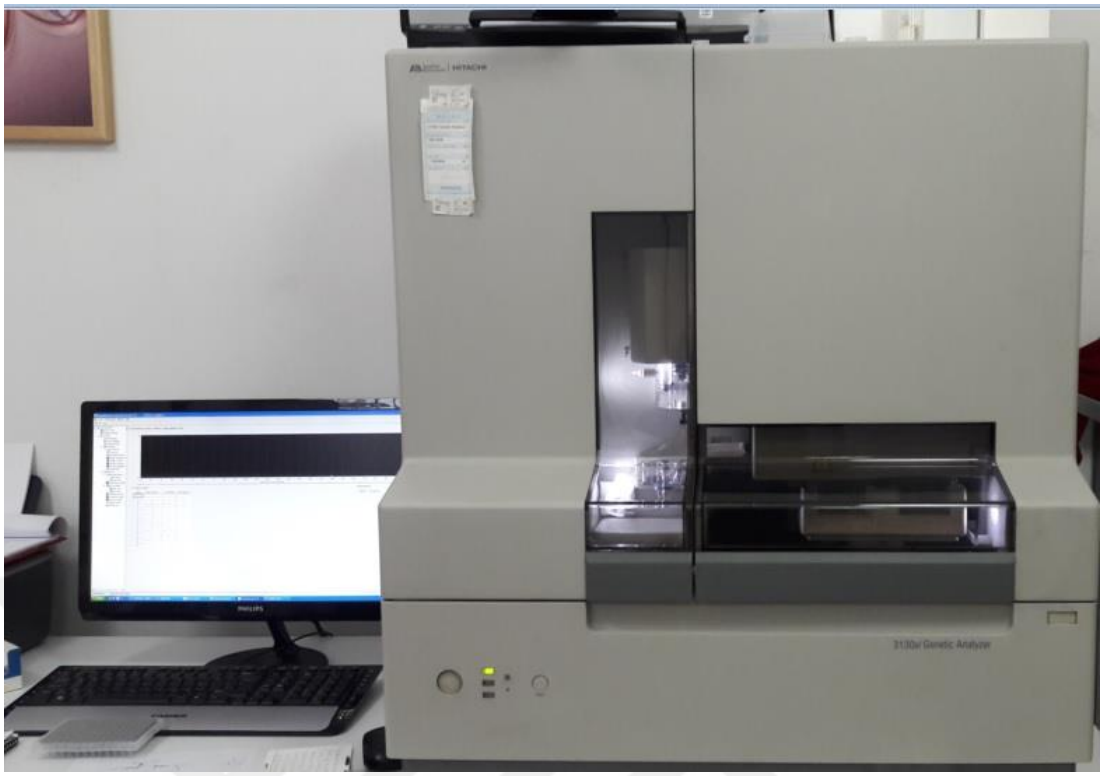
Reaksiyon içeriği	**Miktar (µl)**
Steril su	1
SnapShot Mix	1
rs307355 T/C primeri	0,5
rs35744813 T/C primeri	0,5
Saflaştırılmış PZR örnekleri	1
Toplam	4

TAS1R3 bölgesi için Dizileme döngü programı olarak:

96 °C'de 1 dakika

96 °C'de 10 saniye
50 °C'de 5 saniye
60 °C'de 30 saniye
} 24 döngü

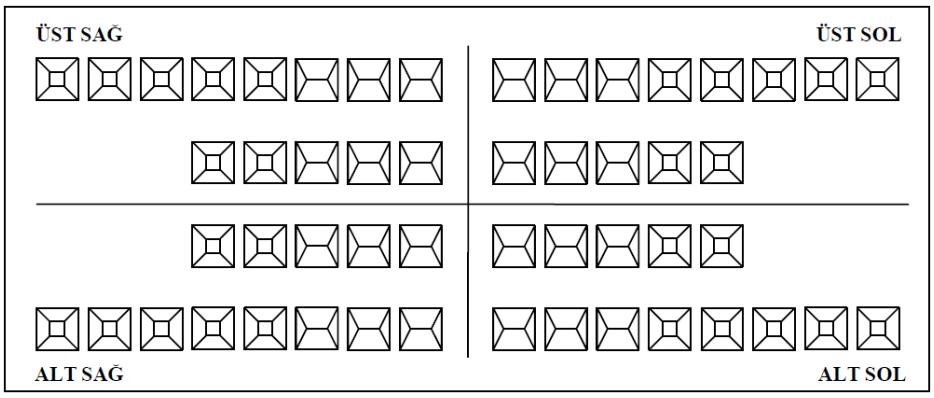
Tepkime tamamlandıktan sonra reaksiyon 1,5 µL ürünü ile 10 µL HI-DI Formamide ile karıştırılır ve ABI PRISM 3100 cihazına yüklenir (Şekil 9). Örnekler E5 Matrixi kullanılarak cihazda yürütülür. Elde edilen sonuçlar GeneMapper v4.0 software kullanılarak analiz edilir. GeneMapper Software'inde analiz yapılırken. C nükleotidi Siyah, G nükleotidi Mavi, A nükleotidi yeşil, T nükleotidi ise kırmızı sinyal verir.



Şekil 9 : ABI PRISM 3100 Dizi Analizi, Thermo Fisher Scientific (A.B.D.)

3.2.8. DMFT Ölçeği

Gönüllü sporcuların çürük, eksik ve dolgulu dişleri Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre belirlendi ve Şekil 10'da görülen forma kaydedildi.



Şekil 10: DMFT Formu

3.2.9. Bilgilendirilmiş Olur Formu

Araştırmaya yönelik yaptığımız çalışmamızda koşuculara, yapılacak deneyler hakkında bilgi veren, araştırma ile ilgili sahip oldukları haklar ve yüklendikleri

sorumlulukları kendilerine bildiren ‘‘Bilgilendirilmiş Olur Formları’’ verildi. Formlar çalışmaya davet edilen koşuculara okutulduktan sonra yazılı onayları alındı.

3.2.10 Anemnez Formu

Çalışmaya davet edilen sporcuların beslenme alışkanlıklarını belirlemek amacıyla hazırlanan anemnez formu doldurularak bilgiler kaydedilmiştir.

3.2.11 Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Üsküdar Üniversitesi Etik Kurulu tarafından incelendikten sonra “B.08.6.YÖK.2.ÜS.0.05.0.06/2016/01”sayılı yazı ile onanmıştır.

3. 2.12. Bapko Projesi

Çalışmamız Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Proje Birimi tarafından desteğe uygun görülmüştür (SAG-C-YLP-090217-0039).

3.2.13. İstatistiksel Analizler

Çalışmamızda kullanılan istatistiksel analizler SPSS (2.00, 2017) programı kullanarak yapılmıştır. Kısa ve uzun mesafe koşucuların genotiplerinin karşılaştırılmasında ki-kare; DMF-T değerlerinin karşılaştırılmasında ise Student- t analizi uygulanmıştır. Her iki analizde anlamlılık sınırı $p< 0,05$ olarak belirlenmiştir.

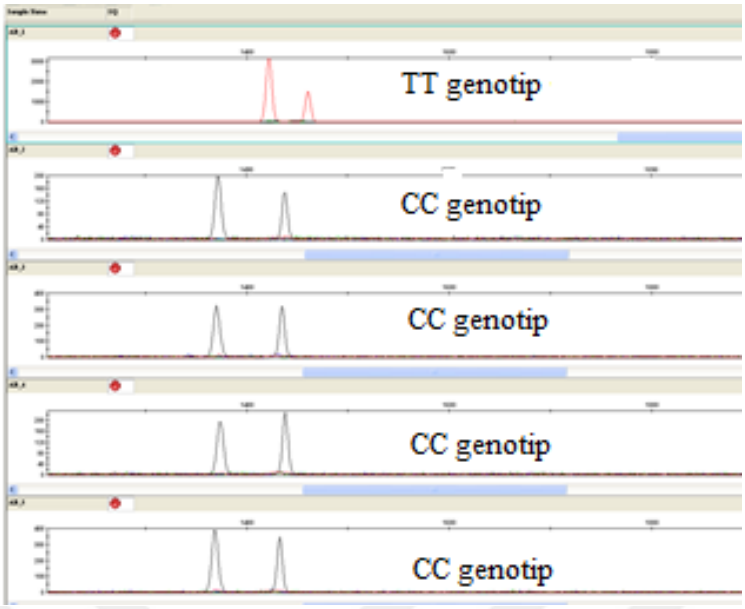
4. BULGULAR

Bu çalışmaya kısa ve uzun mesafe koşucularından 30 atlet dahil edilmiştir. Bireylere ait diş durum tespiti Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Öğretim Üyesi Prof. Dr. Serap AKYÜZ ve Dt. Özlem Moufti Chousen tarafından gerçekleştirilmiştir. Ayrıca koşucuların vücut tipi analizleri İstanbul Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu Antrenörlük Eğitimi bölümü Hareket ve Antreman Bilimleri Anabilim Dalı öğretim görevlisi Orkun Akkoç tarafından belirlenmiştir. İstatistiksel analizler Üsküdar Üniversitesi Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Türker Ergüzer ve Uzm. Tayfun Gözler tarafından gerçekleştirilmiştir.

4.1. Genotip Bulguları

Koşuculardan alınan kandan DNA izole edilerek *TAS1R3* geni promotör bölgesinde bulunan rs307355 ve rs35744813 tek nükleotid polimorfizmleri dizi analizi yöntemiyle belirlenmiştir (Şekil 11). Kısa mesafe koşucularında rs307355 ve rs35744813 bölgelerinde genotip dağılımları sırasıyla homozigot yabanıl CC (n=12) ve homozigot polimorfik (n=3), uzun mesafe koşucularında rs307355 ve rs35744813 bölgelerinde genotip dağılımları sırasıyla homozigot yabanıl CC (n=13) ve homozigot polimorfik (n=2) şeklinde analiz edilmiştir. Tüm koşucularda rs307355 ve rs35744813 bölgelerindeki homozigot polimorfik varyasyonu aynı bireylerde görülmüştür. Böylelikle genotip dağılımı homozigot yabanıl (n=55) ve homozigot polimorfik (n=5) şeklinde belirlenmiştir (Tablo7 ve Tablo 8). Genotip toplam sonuçları ise Tablo 9'da özatlenmişti.

Ki-kare testi kullanılarak yapılan hesaplama sonucunda c=0.624206 bulunduğu için kısa ve uzun mesafe koşucuları arasında genotip dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.



Şekil 11 : Dizi analizi sonuçları rs307355 ve rs35744813 polimorfizleri T allel gösterimi kırmızı renk ile C allel gösterimleri siyah renk ile gösterilmiştir.

Tablo 7: *TAS1R3* rs307355 ve rs35744813 gen bölgesi kısa mesafe koşucuların genotiplemesi

		GENOTİP		ALLEL FREKANSI	
***TAS1R3* rs307355 (15 KısaMesafe)**		**TT**	**CC**	**T**	**C**
	Sayı	3	12	6	24
	Yüzde	% 20	% 80	% 20	% 80
TAS1R3 rs35744813 (15Kısa Mesafe)		**TT**	**CC**	**T**	**C**
	Sayı	3	12	6	24
	Yüzde	% 20	% 80	% 20	% 80

Tablo 8: *TAS1R3* rs307355 ve rs35744813 gen bölgesi uzun mesafe koşucuların genotiplemesi

		GENOTİP		ALLEL FREKANSI	
***TAS1R3* rs307355 (15 Uzun Mesafe)**		**TT**	**CC**	**T**	**C**
	Sayı	2	13	4	26
	Yüzde	% 13	% 87	% 13	% 87
***TAS1R3* rs35744813 (15 Uzun Mesafe)**		**TT**	**CC**	**T**	**C**
	Sayı	2	13	4	26
	Yüzde	% 13	% 87	% 13	% 87

Tablo 9: *TAS1R3* rs307355 ve rs35744813 polimorfzmlerinin atletlerdeki dağılımı

		GENOTİP		ALLEL FREKANSI	
		TT	**CC**	**T**	**C**
TAS1R3 rs307355 (30 Atlet)	**Sayı**	5	25	10	50
	Yüzde	%17	%83	%17	%83
TAS1R3 rs35744813 (30 Atlet)		TT	CC	T	C
	Sayı	5	25	10	60
	Yüzde	%17	%83	%17	%83

Çalışma kohortumuzdaki haplogruplarına baktığımızda CC/CC haplogrubu % 83'ni oluşturuken, TT/TT haplogrubu % 17 oluşturmaktadır. Kısa mesafe koşucularda haplogruplar sırasıyla CC/CC, TT/TT oranları ise sırasıyla % 80, % 20 şeklindeyken uzun mesafe koşucularda ise haplogruplar sırasıyla CC/CC, TT/TT oranları ise sırasıyla % 87, % 13 şeklindedir. Entersan olarak diğer haplogruplarda rastlanmamıştır (Tablo 10).

Tablo 10: *TAS1R3* haplogrup dağılımları

HAPLOGRUPLAR	**KISA MESAFE**		**UZUN MESAFE**		**TOPLAM KOŞUCU**	
	Sayı	**Yüzde**	**Sayı**	**Yüzde**	**Sayı**	**Yüzde**
CC/CC	24	% 80	26	% 83	50	% 83
TT/TT	6	% 20	4	% 17	10	% 17

Verileri değerlendirdiğimizde iki polimorfik bölge arasında % 100 bağlantı gözlemlenmiştir. rs307355 ve rs35744813 bölgelerdeki, CC genotipe sahip bireylerde CC genotip, TT genotipe sahip bireylerde ise TT genotipi analiz edilmiştir.

4.2. Vücut Tipi Bulguları

Koşucuların vücut tipleri, kısa mesafe koşucuların dengeli mezomorf, uzun mesafe koşucuların ise ektomorfik mezomorf olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda kısa mesafe koşucuların vücut tipi dengeli mezomorf olduğundan dolayı, genotip vücut tipi kıyaslaması genotip kısa mesafe koşucusuyla aynıdır. Aynı şekilde uzun mesafe koşucuların vücut tipi ektomorfik mezomorf olduğundan dolayı, genotip vücut tipi kıyaslaması genotip uzun mesafe koşucusuyla aynıdır. Kısa ve uzun mesafe koşucularına kendi içlerinde istatistiksel olarak kıyaslandığında genotip olarak herhangi bir fark bulunamamıştır. Çalışma grubumuzda endomorf vücut tipine rastlanmamıştır.

4.3. Beslenme Formlarının Değerlendirilmesi

Koşucuların beslenme alışkanlıklarının tespiti için sporculara anemnez formu uygulanmıştır. Anemnez formunda, alkol tüketimi, hızlı besin (fast food) alışkanlıkları, endüstriyel ürün tüketimleri, tatlı yeme alışkanlıkları ve şeker kullanımları soruldu. Dünya Sağlık örğütünü önerdiği şeker miktarı baz alınarak 30 gr üzerinde tüketilen şeker miktarları çok tüketim, altında olan şeker miktarları ise az tüketim şeklinde adlandırıldı. Sporcuların tümünde fast food tüketimi tespit edilmiştir. Bunların 12'sinde az miktarda endüstiriyel ürün tüketimi varken 18 tanesinde çok miktarda tüketildiği görüldü. Bireylerde kahve- çay tüketiminde şeker kullanımı sorulduğunda 17 sporcu az, 18'de ise çok miktarlarda endüstiryel ürün tüketimi kaydetilmiştir. Aynı sporcularda aynı yanıtlar tatlı yeme sıklığı içinde verilmiştir. 17 sporcu az tatlı tükettiğinden 13 sporcu ise tatlı yeme sıklığının çok olduğunu ifade etmiştir. Aynı zamanda alkol kullanımında ise 26 sporcu kullanmadığını, 4 sporcunun ise nadiren kullandığını ifade etmiştir (Tablo 11).

Tablo 11: Beslenme alışkanlıkları sonuçları

BESLENME ALIŞKANLIKLARI	AZ TÜKETİM	ÇOK TÜKETİM
Endüstriyel Ürün Tüketimi	12	18
Çay- Kahve Şeker Tüketimi	17	13
Tatlı Yeme Sıklığı	17	13
Alkol Tüketimi	26	4

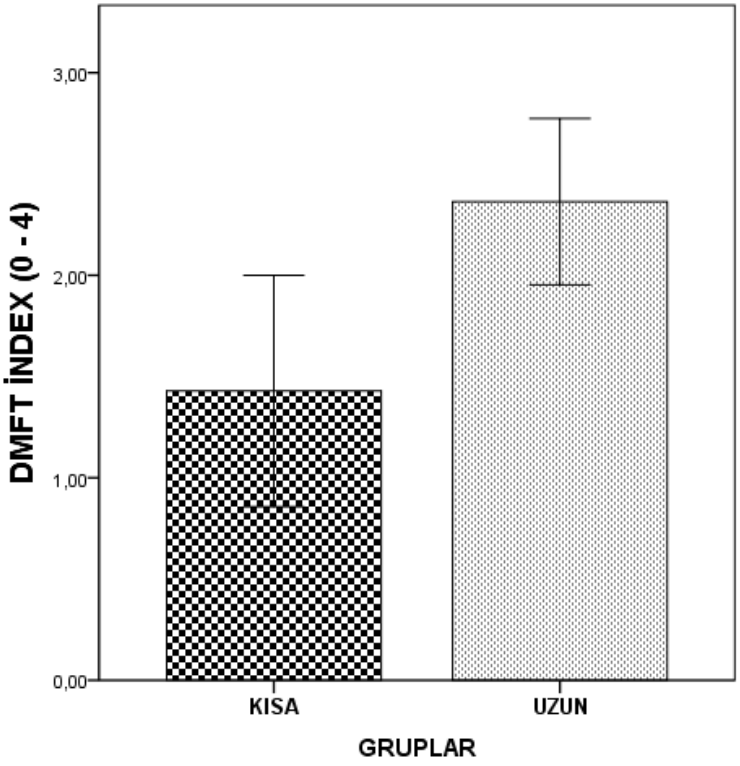
4.4. DMF-T Oral Hijyen Değerlendirilmeleri

Çürük değerlendirmesi DMF-T indeksi ile tespit edilmiştir. Bu sonuçlar oral hijyen soruları ile desteklenmiştir. "Günde kaç kere dişinizi fırçalarsınız" sorusuna, 2 kişi günde 2'den fazla, 8 kişi günde 2 kere, 7 kişi günde 1 kere, 2 kişi ise arasıra fırçalarım cevabı vermiştir. DMF-T indeksi 0-1 arası iyi, 2-4 orta kabul edilebilir, 5-10 kötü, 10 ve üstü çok kötü şeklinde değerlendirilirken genotipler ile karşılaştırıldığında ise CC genotipli bireylerde DMFT analizi 0-1 arası 7, 2-4 arası 9, 5-10 arası 9 şeklinde bulunmuştur. CC genotipli bireylerde DMFT indeksi 10 ve üzeri olan bireye rastlanmamıştır. TT genotipli bireylerde ise sırasıyla 0-1, 2-4, 5-10, 10 ve üstü birey sayıları; 1, 1, 2. 1 şekilde analiz edilmiştir. Tablo 12'de haplogrup ve DMF-T indeksi gösterilmiştir.

Tablo 12: TT/TT ve CC/CC Haplogrubu ve DMFT değerleri

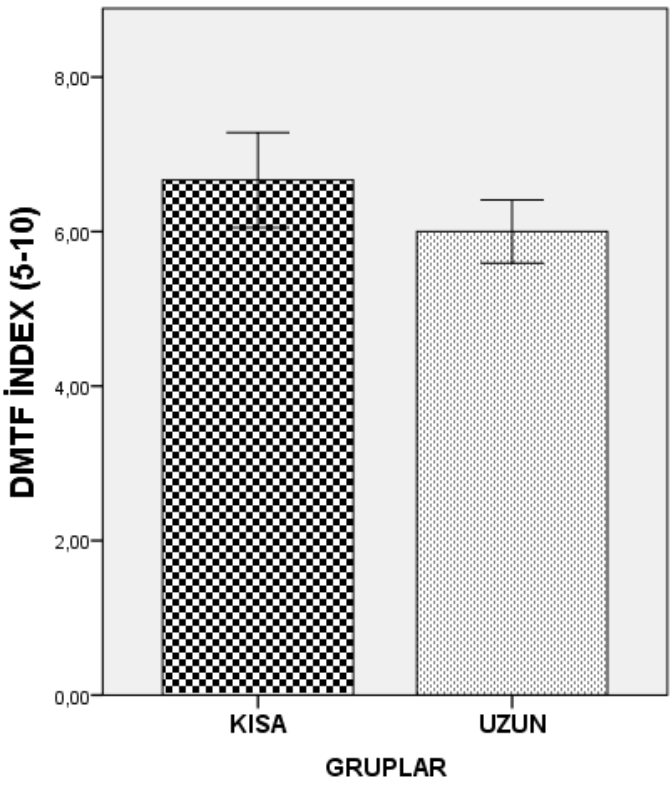
HAPLOGRUPLAR	DMF-T İndeksi			
	0-1	2-4	5-10	› 10
CC/CC	7	9	9	-
TT/TT	1	1	2	1

Kısa ve uzun mesafe koşucularında istatistiksel olaral DMF-T indeksi kabul edilebilir değer olan 0-4 arası karşılaştırılmasında istatistikçe anlamlılık tespit edilememiştir (p=0,192) (Şekil 12).



Şeki 12 = DMFT (0-4 arası) kısa ve uzun mesafe koşucu karşılaştırılması

Kısa ve uzun mesafe koşucularında istatistiksel olaral DMF-T indeksi kabul edilebilir değer olan 0-4 arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilememiştir(p=0,192) (Şekil12).



Şekil 13 : DMFT (5-10 arası) kısa ve uzun mesafe koşucular karşılaştırılması

Kısa ve uzun mesafe koşucularında istatistiksel olaral DMF-T indeksi kötü olarak kabul edilebilir değer olan 5-10 arası karşılaştırılmasında istatistikçe anlamlılık tespit edilememiştir (p=0,447) (Şekil 13).

DMF-T indeksi 10 ve üzeri olan kısa mesafe ve uzun mesafe koşucuların karşılaştırılması yeterli değerin olmamasından dolayı gerçekleştirilememiştir.

Çalışmaya katılan tüm atletlerin branşları, vücut tipleri, DMF-T indeksleri ve genotip sonuçları Tablo 13'de özetlenmiştir.

Tablo 13: *TAS1R3* genotip, sporcu branş, vücut tipi ve DMF-T indeks değerleri

Sporcu	rs307355	rs35744813	Branş	Vücut Tipi	DMF-T İndeksi			
					D	M	F	T
1	CC	CC	Kısa mesafe	Mezomorf	2	2	6	10
2	CC	CC	Kısa mesafe	Mezomorf	2	0	5	7
3	CC	CC	Kısa mesafe	Mezomorf	0	0	0	0
4	TT	TT	Kısa mesafe	Mezomorf	0	0	1	1
5	CC	CC	Kısa mesafe	Mezomorf	1	0	0	1
6	CC	CC	Kısa mesafe	Mezomorf	0	0	4	4
7	CC	CC	Kısa mesafe	Mezomorf	5	0	2	7
8	CC	CC	Kısa mesafe	Mezomorf	2	0	5	5
9	TT	TT	Kısa mesafe	Mezomorf	4	2	3	9
10	CC	CC	Kısa mesafe	Mezomorf	0	0	1	1
11	CC	CC	Kısa mesafe	Mezomorf	5	0	2	7
12	CC	CC	Kısa mesafe	Mezomorf	2	0	1	3
13	TT	TT	Kısa mesafe	Mezomorf	2	1	8	11
14	CC	CC	Kısa mesafe	Mezomorf	0	0	0	0
15	CC	CC	Kısa mesafe	Mezomorf	3	1	1	5
16	TT	TT	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	4	0	0	4
17	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	2	0	4	6
18	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	2	0	2	4
19	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	1	1	1	3
20	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	0	0	1	1
21	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	0	0	3	3
22	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	2	0	0	2
23	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	0	0	2	2
24	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	0	0	0	0
25	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	1	1	3	5
26	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	0	0	1	1
27	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	2	1	4	7
28	TT	TT	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	2	0	4	6
29	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	1	0	1	2
30	CC	CC	Uzun mesafe	Ektomorfik Mezomorf	0	0	4	4

5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Tat algılama sistemini ve beslenme alışkanlıklarını, genetik faktörler ile çevresel (kültürel) faktörlerin etkilediği düşünülmektedir. Tat algısında bireyler arası anlamlı farklılıklar vardır (Kim ve ark., 2003). Çevresel faktörler, tuzlu tat algılamayı etkilerken, genetik faktörler acı tat algılaması ile ekşi tat algılamada önemli rol aldığı bildirilmektedir (Wise ve ark., 2007)

Günümüzde var olan birçok çalışma beslenme alışkanlıklarının ödül sisteminin nöral yolaklara örtüştüğünü göstermektedir (Keller ve ark., 2002; Foll ve Billington, 2004). Yani beslenme ve ödül sistemini uyaran madde kullanımı (uyuşturucu) tercih ve alışkanlıklar ile karakterizedir (Volkow ve Wise, 2005). Birçok türe benzer şekilde, insanlar genellikle hedonik özelliklerine göre yiyecekleri seçmeye yönlendirilir (Rolls, 2012; Turnerve ark., 2013). Bu nedenle beslenme alışkanlıkları oluşurken besinin tadı önemli bir faktördür (Kral ve Rauh, 2010).

Obezite, kardiyovasküler hastalıklar tip 2 diyabet, şeker metabolizması, yağ metabolizması bozuklukları ve metabolik sendrom (kan basıncındaki yükselmeyi kapsayan) gibi hastalıklar tat algısı ile oluşan beslenme alışkanlıklarının oluşturduğu sorunlar arasında yer almaktadır (Rolls, 2012). Sürekli gelişen bir bilim dalı olan nutrigenetik (beslenme genetiği), beslenmede bireysel cevapları analiz etmenin önemini göstermektedir (Gibney ve ark., 2014). Nutrigenomik ışığında artan araştırmalar, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite, yaşam tarzı ve bağırsak mikrobiyotasının tat algılamada her birey için farklı olduğunu desteklemektedir (Fay ve German, 2008; Grimm ve Steinle, 2011). Bu nedenle farklı tat algılamalarından dolayı, bireysel besin tercihleri kronik hastalık riskinin belirleyicileridir.

Dil üzerinde bulunan tat algılamamızı sağlayan tat resptörleri, potansiyel kronik hastalıkların gelişi ve beslenme alışkanlıklarının belirlenmesine katkı sağlayan genetik varyasyonlar bakımından karakterize edilir (Mennella ve ark., 2005). *TAS1R* ve *TAS2R* gen aileleri tat algı sisteminde önemli görevler üstlenen tat reseptör genlerinden sorumludurlar (Bachmanov ve Beauchamp, 2007) *TAS1R* gen ailesinin üyeleri ise *TAS1R1, TAS1R2* ve *TAS1R3* genleridir (Bachmanov ve ark.,

2001; Max, M. ve ark., 2001). Umamı tadından *TAS1R-TAS1R3* sorumluyken *TAS1R1-TAS1R2* genleri acı *TAS1R2-TAS1R3* genleri ise şeker tat mekanizmasnı etkilemektedir (Li ve ark, 2002)

5.1. *TAS1R3* geni rs307355 ve rs35744813 polimorfizmleri

Çalışmamızda kohortumuzda CC/CC haplogrubunu, TT/TT haplogrubuna oranla daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda genetik olarak incelenen iki bölgenin birbiri ile bağlantılı olduğu çalışma grubumuzda belirlenmiştir. Bu durumun yemek yeme alışkanlığı, diş sağlığı ve vücut tipi oluşumuna etksine dair genelleme yapmak mevcut sonuçlar ile mümkün değildir.

174 okul çağı çocuklarında yapılan bir çalışmada *TAS1R3* rs307355 polimorfizmi CC, CT, TT genotipleri dağılımı sırasıyla; 143, 29 ve 2 şeklinde bulunmuştur (Haznedaroglu ve ark., 2015). Bu çalışma CC genotipinin yüksekliği ve TT genotipinin azlığı bakımından çalışmamızda benzerlik göstermektedir.

Fushan ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada bizim çalışmamıza benzer hablogrup analizleri gerçekleştirmiş; CC/CC, CC/CT genotip dağılımlarını sırasıyla 210, 171, 121 ve 78 olarak bulmuştur. Bu çalışmada da CC/CC hablogrubunun yüksekliği bizim çalışmamız ile uygunluk göstermektedir.

Çocuk ve anneler üzerinde yapılan bir çalışmada kişilere sırasıyla şekerli puding ve şekerli su tattırılmış ve çocukların annelerine göre daha çok şekerli tercih ettiğini belirlemişlerdir. Aynı çalışmada şeker tercihi ve genotip incelemesi yapılmış, T allelinin şeker alımının arttırdığını ifade ederek *TAS1R3* rs35744813 polimorfizminin şeker bağımlılığına yol açabileceği belirtilmiştir (Mennella ve ark., 2012).

Bağlımlık üzerine alkol kullanan 1142 bireyde yapılan bir çalışmada *TAS1R3* rs307355 polimorfizmi CC, CT, TT genotip dağılımı sırasıyla 758, 339 ve 45 şeklinde bulunmuştur. Bu sonuçlarda bizim sonuçlarımız ile benzerlik göstermektedir. Yapılan bu çalışmada C allel frekansının yükseliği göze çarpmaktadır (Choi J. ve ark., 2017).

Eny ve ark. (2010) çalışmalarında, T1R2'deki Ile191Val varyasyonlarının, diyabetik olmayan 1037 gebe ve Tip 2 diyabet olan 100 bireyin şeker tüketimindeki farklılık olup olmadığını araştırmış, diyabet olmayanlarda Val allelinin az şeker tüktemi ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

TAS1R3 rs35744813 polimorfizmi ile 312 çocuk üzerinde yapılan çalışmada CC, CT, TT genotipleri sırasıyla 232, 77, 3 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada C allelinin T alleline göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışma kohortumuz ile benzerlik göstermektedir (Melo S., 2017).

TAS1R3 promotör bölgesindeki cis-act elementlerinin promotör aktivitesinde güçlü susturucu etkisi olduğunu ifade eden Fushan ve ark. (2009), 52 farklı popülasyonda 1062 birey üzerinde *TAS1R3* rs307355 ve rs35744813 polimorfizmlerini incelemiş, bizim çalışmamıza benzer şekilde her iki gen bölgesi için yabanıl (C) allelin diğer popülasyonlarda daha yaygın olduğunu göstermiştir. Yalnız Afrikalılar da T allelinin daha sık olduğu belirtmişlerdir (Fushan ve ark., 2009).

5.2. *TAS1R3* geni rs307355 ve rs35744813 polimorfizmleri ile DMF-T ilişkisi

Çalışmamızda *TAS1R3* geni rs307355 ve rs35744813 polimorfizmleri incelendiğinde TT/TT haplogrubu oldukça az gözlemlenmiştir. DMF-T 5-10 değerine sahip iki birey, diğer DMF-T değerlerinde birer atlet bulunmuştur. CC/CC haplogrubunda ise DMF-T değerleri birbirlerine yakın saptamıştır. Fakat DMF-T 10 ve üzeri değerinde kimseye rastlanmmaıştır.

Bireylerde, diş çürüğünün oluşma riski tatlı yiyeceklerin tüketimi ile doğrudan ilişkilidir (Weisberger, 1950). Yapılan bir çalışmada, T1R2 Ile191Val polimorfizmi ile çürük ilişkisi araştırılmış, Val allel taşıyıcıların hem düşük tatlı tüketimine hem de düşük diş çürüğü oluşturduğu gözlemlenmiştir (Kulkarni ve ark., 2013).

Yapılan bir başka çalışmada ise 748 kişi üzerine diş çürük sıklıkları incelenmiş, yaş ve cinsiyetin diş çürüğü sıklığını incelendiğinde yaş ve cinsiyetin DMFT üzerine önemli bir etkisi olmadığını bildirilmiştir (Eslamipour ve ark., 2010).

Haznedaroglu ve ark. (2015) yapmış oldukları benzer bir çalışmada toplam çürük ile Ile191Val (T1R2) ve rs307355 polimorfizmleri (T1R3) karşılaştırılmış rs307355 heterozigotta orta dereceli çürük sayısı (4-7 çürük) gözlenirken, Ile191Val polimorfizminde ise Val homozigotlarında yüksek çürük sayısı (> 8 çürük) gözlenmiştir.

5.3. *TAS1R3* geni rs307355 ve rs35744813 polimorfizmleri beslenme alışkanlıkları ve vücut tipi üzerindeki etkisi

Çalışmamızda *TAS1R3* geni rs307355 ve rs35744813 polimorfizmlerinin endüstriyel ürün tüketimi, kahve ve cay içiminde şeker kullanımı ve tatlı yeme sıklığı değerlendirilmelerine bakıldığı zaman anketimize verilen cevapların birbirne çok yakın olduğu gözlenmiştir.. Kohortumuzda endüstiryel ürün tüketiminin fazla olduğu kaydediilmiştir çay-kahvede şeker tüketiminin tatlı yeme sıklığının daha az görüldüğü belirlenmiştir. Ancak elimizdeki veriler ile ilgili polimorfizmlerinin vücut tipine ve yemek yeme alışkanlığı üzerine etkisinin belirlenmesi güç gözükmektedir. Buna rağmen CC genotipi ve yüksek endüstiryel tüketimin arasında bir ilişki olabilceğini göstermektedir. Yine aynı doğrultuda düşük tatlı yeme sıklığı ve çay-kahve tüketiminde şeker azlığı arasında bir ilişki oldğu düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalar ile tat algı mekanizmasındaki genetik varyasyonların beslenme alışkanlıklarını etkilediği belirtilmektedir (Dotson ve ark., 2009; Bretz ve ark., 2006).

Treesukosol ve ark. (2011) yapmış olduğu araştırmada TAS1R2 ve TAS1R3 proteinlerinin birbirlerini etkilediğinden yola çıkarak şeker algılama mekanizmasını incelenmiş ve kişiye özel şeker algısının TAS1R2-R3 mekanizması üzerinden olduğunu bildirmişlerdir. Şeker tercihinde popülasyon farklılıkları da bulunmaktadır. Örnegin Pima Hintlerine oranla Afro-Amerikalıların daha yoğun bir şekilde şekere ilgisi olduğu ve tercihlerinin bu yönde olduğu belirtilmiştir (Beauchamp ark., 1982; Foster ve ark., 2013).

Bu çalışmalara göre, genetik olarak tatlı yiyecekleri tercih etmeye eğilimli olan bireylerin beslenme alışkanlıkları sadece metabolik risk faktörlerini değil, aynı zamanda diş sağlığını ve vücut tipini de etkilediği düşünülmektedir. Bu etkilerin

derinliği tatlı algılama genlerinde T1R2 ve T1R3 polimorfizmini ve diğer polimorfizmleri göz önüne alan daha fazla çalışma ile desteklenmelidir.

TAS1R3 genin rs307355 ve rs35744813 polimorfizmleri kohortumuzda vücut tipi ile ilişkde olmadığı görülmüştür. Ancak çalışma grubumuzdaki birey sayısının azlığı ateletlerde endomorf vücut dipinin çok az bulunması çalışmamızdaki en önemli limitasyonlardandır. Bu yüzden ilgili polimorfizmler ile vücut tipi arasındaki ilişki saptanamamıştır.

5.4. *TAS1R3* rs307355 ve rs35744813 polimorfizmlerinin kısa ve uzun mesafe koşucular arasındaki etksi

Çalışmamızda kısa ve uzun mesafe koşucuları ile ilgili polimorfzmler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.005$). Rs307355 sonuçlarına baktığımız zaman CC genotipinin sporcularda %83, TT ise %17 olarak saptanmıştır. Allelik dağılımlarına bakıldığında ise C alleli %83 ike T alleli %17 olarak saptanmıştır. Kısa mesafe koşucularına bakıldığında CC genotipi %80, TT ise %20 olarak bulunmuştur. Uzun mesafede ise CC genotipi %87 TT genotipi ise %13 olarak bulunmuştur. Aynı sonuçlar rs357344813 bölgesi içinde bulunmuştur. Kısa ve uzun mesafe atletler arasında genotip ve allel dağılımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda ilgili polimorfizmlerin sporculardaki dağılımlarını araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yüzden çalışmamızdaki verileri herhangi bir sporcu grubu ile kıyaslayamamaktayız.

6. KAYNAKLAR

Alexander A, Bachmanov K, Beauchamp A. Taste Receptor Genes. Rev Nutr. 2009:5

Allison B, Barnes S, Garvey T. Forword from the editors. Nutrition 2004; 20:1.Willis L. Nutrients–individualized nutrition. Experience Life Magazine. 2002; 4:5.

Anderson, M. Risk assessment and epidemiology of dental caries: review of the literature. Pediatric Dentistry. 2002: 24;377-385.

Bachmanov A, Beauchamp GK. Taste receptor genes. Annual Review of Nutrition. 2007: 27;389–414.

Bachmanov A, Li X, Reed R, Ohmen D, Li S, Chen Z, Tordoff M G, Jong J, Wu C, West B, Chatterjee A, Ross DA, Beauchamp GK. Positional cloning of the mouse saccharin preference (Sac) locus. Chemical Senses. 2001: 26;925–933.

Bartel DL, Sullivan SL, Lavoie EG, Sevigny J, Finger TE. Nucleoside triphosphate diphosphohydrolase-2 is the ecto-ATPase of type I cells in taste buds. J. Comp. Neurol. 2006.

Beauchamp K, Mennella A. Sensitive Periods in The Development of Human Flavor Perception and Preference. Annales Nestle, Nestle Nutrition. 1998: 56; 19-31.

Beauchamp K, Moran M. Dietary experience and sweet taste preference in human infants. Appetite. 1982: 3 (2);139-152.

Behrens M, Meyerhof W. Gustatory and extragustatory functions of mammalian taste receptors. Physiol Behav. 2011: 105;4–13.

Bjarnadottir, K, Fredriksson R, Schioth B. The gene repertoire and the common evolutionary history of glutamate, pheromone (V2R), taste(1) and other related G protein-coupled receptors. Gene. 2005:362;70-84.

Boraas C, Messer B, Till, J. A genetic contribution to dental caries, occlusion, and morphology as demonstrated by twins reared apart. Journal of Dental Research. 1988: 67 (9); 1150.

Bratthall, D, Petersen E, Stjernswärd R, Brown J. Disease Control Priorities in Developing Countries. and edition. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, et al., editors. Washington (DC): World Bank; 2006. Oral and Craniofacial Diseases and Disorders Chapter 38 Bookshelf ID: NBK11725.

Bretz, A, Corby M, Melo R, Coelho Q, Costa M, Robinson M, Schork J, Drewnowski, A, Hart C. Heritability estimates for dental caries and sucrose sweetness preference. Archives of Oral Biology. 2006; 51:1156-1160.

Carter, J.E.L. Heath, B.H. and, 1990, Somatotyping - Development and Applications. Cambridge: Cambridge University Press.

Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJ, Zuker CS. The receptors and cells for mammalian taste. Nature. 2006: 16;444(7117);288-94.

Chandrashekar J, Kuhn C, Oka Y, Yarmolinsky DA, Hummler E, Ryba NJ, Zuker CS. The cells and peripheral representation of sodium taste in mice. Nature. 2010;464:297–301.

Chen, X, Gabitto M, Peng Y, Ryba J, Zuker, S. A gustotopic map of taste qualities in the mammalian. Brain Sci. 2011: 333; 1262–1266.

Choi J., Lee J., Yang S., Kim J. Genetic variations in taste perception modify alcohol drinking behavior in Koreans. Appetite. 2017;10:10-16.

Clapp R, Yang R, Stoick L, Kinnamon, C, Kinnamon, C. Morphologic characterization of rat taste receptor cells that Express components of the phospholipase C signaling pathway. J. Comp. Neurol. 2004: 468;311–321.

Corthesy I, Dunnen T, Ferre P. Nutrigenomics: the impact of biomics techology on nutrition research. Ann Nutr Metab. 2005; 49: 355-365.

Coşkun T. Nutrisyonel genomik. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2007; 50: 47-66.

Deeley K, Letra A, Rose K, Brandon A, Resick J.M, Marazita L, Vieira AR. Possible association of amelogenin to high caries experience in a Guatemalan-Mayan population. Caries Research. 2008: 42; 8-13.

Dotson D, Shaw L, Mitchell D, Munger D, Steinle I. Variation in the gene TAS2R38 is associated with the eating behavior disinhibition in Old Order Amish women. Elsevier. 2009: 54; 93-99.

Duquet W, Carter L. Somatotyping, Kinanthropometry And Exercise Physiology Laboratory Manual Tests, Procedures And Data. Third Edition Volume1: Anthropometry . Routledge Taylor and Francis Group, London, 2009:54-72.

Eastwood, M. Principles of Human Nutrition. 2nd ed. Malden, MA . Blackwell Science, 2003, p:540.

Eslamipour F, Borzabadi-Farahani A, Asgari I. The relationship between aging and oral health inequalities assessed by DMFT index. European Journal of Paediatric Dentistry. 2010: 11(4), 193-9.

Foster SR, Porrello ER, Purdue B. Expression, regulation and putative nutrient-sensing function of taste GPCRs in the heart. PloS One. 2013: 8:;64579.

Fushan A, Simons T, Slack P, Manichaikul A, Drayna, D. Allelic Polymorphism within the TAS1R3 Promoter Is Associated with Human Taste Sensitivity to Sucrose. Current Biology. 2009: 19;1288–1293.

Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology Çeviren: Çavuşoğlu H. Tıbbi Fizyoloji. 9. basım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 1996, s: 800-930.

Gürses Ç, Olgun P. Sportif Yetenek Araştırma Metodu (Türkiye Uygulaması), Türk Spor Vakfı. 1984.

Haznedaroglu, E., Koldemir-Gunduz, M., Bakir-Coskun, N., Bozkus, H. M., Cagatay, P., Susleyici-Duman B. Association of Sweet Taste Receptor Gene Polymorphisms with Dental Caries Experience in School Children. 2015: 49;275-281.

Heckmann G, Heckmann M, Lang C. Neurological Aspects of Taste Disorders. Arch Neurol. 2003:60(5);667-671.

Huang AL, Chen X, Hoon MA, Chandrashekar J, Guo W, Trankner D, Ryba NJ, Zuker CS. The cells and logic for mammalian sour taste detection. Nature. 2006;442:934–8.

Kauwell GPA. Emerging concepts in nutrigenomics: a preview of what is to come. Nutr Clin Pract 2005; 20. 75-87.

Keller L, Liang C, Sakimura J, May D, Van C, Breen C. Common variants in the CD36 gene are associated with oral fat perception, fat preferences, and obesity in African Americans. Obesity. Silver.Spring. 2012; 20: 1066-1073.

Kikut-Ligaj D. Prediction of the bitter taste of chromones and furochromones using Simple Pharmacophore Model (SPM). Food Science Technology Quality. 2014: 1; 200–214

Kim K, Jorgenson E, Coon H, Leppert M, Risch N, Drayna D. Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide. Science: 2003: 299;1221– 1225.

Kitagawa M, Kusakabe Y, Miura H, Ninomiya Y, Hino A. Molecular genetic identification of a candidate receptor gene for sweet taste. Biochem Biophys Res Commun. 2001;283:236–242.

Kolakowski LF. GCRDb: aG-protein-coupled receptor database. Receptors Channels. 1994: 2; 1-7.

Köklü Y, Özkan A, Alemdaroğlu U, Ersöz G. Genç Futbolcuların Bazı Fiziksel Uygunluk ve Somatotip Özelliklerinin Oynadıkları Mevkilere Göre Karşılaştırılması,

Ankara Üniversitesi Beden Eğitimi Spor Yüksek Okulu, Spormetre Dergisi. 2009:(2);61-68.7.

Kurudirek, M. Antropometri, Sporda Yetenek Seçimi ve Morfolojik Planlama. 1998; 2–40.

Kussmann M, Raymond F, Affolter M. OMICSdirven biomarker discovery in nutrition and health. J Biotechnol 2006; 124: 758-787.

Laffitte A, Neiers F, Briand L. Functional roles of the sweet taste receptor in oral and extraoral tissues. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014:17(4); 379–385

Lebenthal E, Lee PC. Alternative pathways for digestion and adsoprtion in early infancy. J Pediat Gastroenterol Nutrition. 1984:3;1–3.

Lehner T, Lamb JR, Welsh KL Batchelor RJ. Association between HLA-DR antigen and helper cell activity in the control of dental caries. Nature. 1981: 292; 770.

Li X, Staszewski L, Xu H, Durick K, Zoller M, Adler E. Human receptors for sweet and umami taste. Proceedings of the National Academy of Sciences: 2002:99; 4692–6.

Madigan A, Murray PA, Houpt M, Catalanotto F, Feuerman M. Caries experience and cariogenic markers in HIV-positive children and their siblings. Pediat Dent. 1996:18;129-36.

Max M., Shanker G, Huang L, Rong M, Liu Z, Campagne F, Weinstein H, Damak S, Margolskee F. TAS1R3, encoding a new candidate taste receptor, is allelic to the sweet responsiveness locus Sac. Nature Genetics. 2001: 28, 58–63.

Melo S., Agnes G., Vitolo M., Mattevi S., Campagnolo P., Almeida S. Evaluation of the association between the TAS1R2 and TAS1R3 variants and food intake and nutritional status in children. Genet Mol Biol. 2017: 1590(10); 1678-4685.

Mennella, J.A., Finkbeiner, S., Reed, D.R. The proof is in the pudding: children prefer lower fat but higher sugar than do mothers. International Journal of Obesity (Lond). 2012: 36(10); 1285–1291

Mennella, A, Pepino Y, Reed R. Genetic and environmental determinants of bitter perception and sweet preferences. Pediatrics. 2005; 115: e216-e222.

Miller J, Reedy F. Variations in human taste bud density and taste intensity perception. Physiol Behav. 1990:47(6);1213–1219.

Montmayeur JP, Liberles SD, Matsunami H, Buck LB. A candidate taste receptor gene near a sweet taste locus. Nat Neurosci. 2001; 4: 492-8.

Moore J. The role of sugar in the aetiology of dental caries, Sugar and the antiquity of dental caries. Journal of Dentistry. 1983: 11 (3); 189-90.

Murray RD, Kerzner B, Sloan HR, Juhling MH, Gilbert M, Ailabouni A. The contribution of salivary amylase to glucose polymer hydrolysis in premature infants. Pediat Res. 1986: 20; 186–191

Mutch M, Wahli W, Williamson G. Nutrigenomics and nutrigenetics: the emerging faces of nutrition. FASEB J 2005; 19: 1602-1616.

Nelson G, Hoon MA, Chandrashekar J. Mammalian sweet taste receptors. Cell. 2001; 106: 381-90.

Ordovas M, Corella D. Nutritional genomics. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2004; 5: 71-118.

Ozturk L, Yarat A, Ulucan K, Akyuz S, Furuncuoglu H. Investigation of salivary MUC7 gene alterations in dental students with and without caries. IUBMB Life. 2009 : 61;3.

Özer, K. Antropometri (Sporda Morfolojik Planlama). İstanbul. 1993 : 3-11,92-93.

Pasquet, P., Oberti, B, El-Ali J, Hladik, C.M. Relationships between threshold-based prop sensitivity and food preferences of Tunisians. Appetite. 2002:39;167-173

Reed D, McDaniel A. The Human Sweet Tooth. BMC Oral Health.2006:1;17.

Rolls T. Taste, olfactory and food texture reward processing in the brain and the control of appetite. Proc.Nutr.Soc. 2012; 71: 488-501.

Sheiham A. Dietary effects on dental diseases. Public Health Nutrition. 2001: 4(2B); 569-91.

Smith A, Farbman A, Dancis J. Absence of taste bud papillae in familial dysautonomia. Science. 1965: 147;1040–1041

Slayton, L, Cooper E, Marazita L. Tuftelin, mutans streptococci, and dental caries susceptibility. Journal of Dental Research. 2005: 84;711-714

Stein N, Laing DG, Hutchinson I. Topographical differences in sweetness sensitivity in the peripheral gustatory system of adults and children. Brain Res Dev Brain Res. 1994:82(1–2);286–292.

Suzuki N, Kurihara y, Kurihara Y. Dental caries susceptibility in mice is closely linked to the N-2 region on chromosome 17. Caries Res 1988; 32: 262-265.

Thai, K, Tan C, Ta L, Tey H, Kaur, H, Say H. Sweetness intensity perception and pleasantness ratings of sucrose, aspartame solutions and cola among multi-ethnic Malaysian subjects. Food Quality and Preference. 2011: 22; 281–289

Treesukosol Y, Smith R, Spector C. The functional role of the T1R family of receptors in sweet taste and feeding. Physiology & Behavior. 2011; 105: 14-26.

Tamer K, Cicioğlu İ, Yüce A, Çimen O. Üç Farklı Ligde Mücadele Eden Profesyonel Futbolcuların Bazı Fiziksel ve Fizyolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması. Futbol Bilim ve Teknoloji Dergisi. 1996: (2).

Trivedi, B.P. Gustatory system: the finer points of taste. Nature. 2012: 486 ;2–3.

Ulucan K. The Future Of Pharmacogenomıcs: Goıng Beyond Sıngle Nucleotıde Polymorphısms. The Journal Of Neurobehavıoral Scıences. 2014:1;1.

Ulucan K, Çam N, Sercan C, Akbaş B, Uyumaz F, Yalçın S. Genç Basketbolcularda Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE I/D) Ve Alfa- Aktinin-3 (ACTN3 R577X) Gen Polimorfizmlerinin Belirlenmesi İçin Pilot Bir Çalışma. Spor Bilimleri Dergisi Hacettepe Journal Of Sport Sciences. 2015; 26 (2): 44–50.

Ulucan K, Pul Utku, Akçay T. Diş çürüklerinin oluşumuna moleküler yaklaşım. Journal of cell and molecular biology. 2010; 8(2): 35-39.

Wendell S, Wang X, Brown, M, Cooper E, Desensi,S, Weyant J, Crout R, McNeil, D.W, Marazita L. Taste genes associated with dental caries. Journal of Dental Research. 2010; 89 (11): 198-202.

Wise M, Hansen, L, Reed R, Breslin A. Twin study of the heritability of recognition thresholds for sour and salty taste. Chemical Senses. 2007: 32; 749–754.

Yamamoto K, Ishimaru Y. Oral and extra-oral taste perceptione. Seminars in Cell & Developmental Biology. 2013:4;3.

Zhao FL, Shen T, Kaya N, Lu SG, Cao Y, Herness S. Expression, physiological action, and coexpression patterns of neuropeptide Y in rat taste-bud cells. Proc Natl Acad Sci. 2005:102(31);11100–11105.

Zorba E. Herkes İçin Spor ve Fiziksel Uygunluk, G.S.G.M. Eğitim Dairesi, Ankara, 1999.

EK 3: ETİK KURUL RAPORU

ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTELERİ - MESLEK YÜKSEKOKULU
Altunizade Mah. Haluk Turksoy Sk. No:14 34662 Üsküdar / İstanbul / Türkiye
Tel: +90 216 400 22 22 Fax: +90 216 474 12 56 E-posta: bilgi@uskudar.edu.tr

T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU BAŞKANLIĞI

SAYI: B.08.6.YÖK.2.ÜS.0.05.0.06 /2016/01 12 Ocak 16

Sayın Doç. Dr. Korkut Ulucan
(Canan Sercan)

Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 8 Ocak 2016 tarihinde, 01 No.lu toplantısında değerlendirmeye almış olduğu ***"Sporcularda Vücut Tipi, Beslenme Alışkanlığı, Diş Çürüğü ve TAS1R3 Tat Reseptörü Polimorfizmleri Arasındaki İlişkilerin Saptanması"*** adlı araştırma projenizin etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Yrd. Doç. Dr. Cumhur TAŞ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik
Kurulu Başkanı

ASLI GİBİDİR

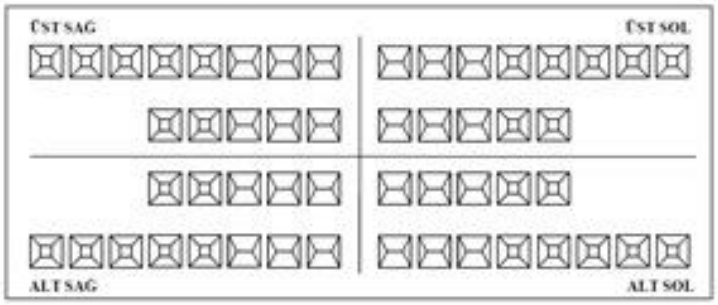
EK4 : ANEMNEZ FORMU

No:

1. Adı-soyadı:
2. Doğum tarihi: .../.../20..
3. Cinsiyeti: Kız ( ) Erkek ( )
4. Boy:
5. Kilo:
   Anne, baba, kardeşler arasında kilolu (şişman) kişi var mı?.....
6. Telefon No:.....

	Evet	Hayır
7. Geçirmiş olduğunuz önemli bir hastalık var mı?	( )	( )
8. Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı?	( )	( )
9. Son 2 hafta içerisinde antibiyotik kullanıldı mı?	( )	( )
10. Ebeveynler arasında akraba evliliği var mı?	( )	( )

11. Diş fırçalama alışkanlığı:
    a) Fırçalamıyor b) Ara sıra c) Günde 1 kez d) Günde 2 kez
12. DMFT / dmft: (Essür, derin çürük ?)



	Evet	Hayır
13. Kilomu kontrol altında tutmak için küçük porsiyon yemeye çalışırım.	( )	( )
14. Huzursuz, endişeli, üzüntülü olduğumda, kendimi yemek yerken buluyorum.	( )	( )
15. Öğünlerde kilo almamak için kendimi bilinçli bir şekilde durduruyorum.	( )	( )
16. Çay- Kahveyi şekerli mi içersiniz?	( )	( )
17. Sigara içiyor musunuz?	( )	( )

18. Ne kadar sıklıkla kendinizi aç hissediyorsunuz?
    ( ) Sadece yemek öğünlerinde ( ) Bazen öğünler arasında
    ( ) Sıklıkla öğünler arasında ( ) Neredeyse her zaman
19. Tatlıyı haftada kaç kere yersiniz? ( )
20. Endüstriyel ürün tüketiminiz sık mıdır? ( ) ( )
21. Alkol tüketiminiz var mıdır? ( ) ( )
22. Kahve tüketiminiz hangi aralıklarladır?
    ( ) İçmem ( ) Nadir içerim ( ) Sıklıkla içerim

EK 4: ÖZGEÇMİŞ

Adı	**CANAN**	**Soyadı**	**SERCAN**
Doğum Yeri	**GAZİANTEP**	**Doğum Tarihi**	**11.04.1988**
Uyruğu	**TC**	**Tel**	**05556160983**
E-mail	**cananser can@outlook.com**		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	**Mezuniyet Yılı**
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	**MARMARA ÜNİVERSİTESİ**	**-**
Lisans	**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERİSTESİ**	**2011**
Lise	**GAZİANTEP LİSESİ**	**2005**

İş Deneyimi

	Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl - Yıl)**
1	**FARMAKOGENETİK SORUMLUSU**	**ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ**	**2017-**

Yabancı Dilleri	**Okuduğunu Anlama***	**Konuşma***	**Yazma***
İNGİLİZCE	**İYİ**	**İYİ**	**İYİ**

Yabancı Dil Sınav Notu #								
YDS	**ÜDS**	**IELTS**	**TOEFL IBT**	**TOEFL PBT**	**TOEFL CBT**	**FCE**	**CAE**	**CPE**
65								

	Sayısal	**Eşit Ağırlık**	**Sözel**
ALES Puanı	**69**		
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	**Kullanma becerisi**
MS Office	**İYİ**

***Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.**

EK : Diğer Bilimsel faaliyetler (yayın, kongre bildirisi vs.

EK 6 : ÖZGEÇMİŞ VE ESERLER LİSTESİ

Adı Soyadı: Canan Sercan

Doğum Tarihi: 11.04.1988

Öğrenim Durumu: Yüksek Lisans Öğrencisi

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	Biyoloji	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi	2006-2011
Y. Lisans	Oral Biyoloji	Marmara Üniversitesi	2014-
Doktora	-	-	

Yüksek Lisans Tez Başlığı (özeti ekte) ve Tez Danışman(lar)ı:

Beslenme Alışkanlığı, Diş Çürüğü ve TAS1R3 Tat Reseptörü Polimorfizmleri

Doç. Dr. Korkut Ulucan

Projelerde Yaptığı Görevler :

Ulusal Projeler

1) Karahan M., Development of Lipopolysaccharide-Biopolymer Complex and Conjugates Against the Q Fever Disease For Application Purpose of Vaccine Prototype and Diagnostic Kit, TUBİTAK Desteği- Üsküdar Üniversitesi 2014-2017.

Ödüller

Poster sunumu ödülü

C.Sercan, K. Ulucan, M. Karahan, K. Yilancıoğlu, H. Ünübol, M. Konuk, N. Tarhan Distribution Of *SLC6A4* L/S Polymorphism In Patients With Depression, And Impact Of The Alleles On Optimal Dosage For Treatment. 1st Pharmacogenomics Istanbul Summit, Increasing The Safety And Effectiveness Of Personalized Therapy For Metabolic Disorders, pp 86, İstanbul Türkiye, Kasım, 2015. Poster Presentation Prize.

ESERLER

A. <u>Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler</u>

A1. Korkut Ulucan, Betul Biyik, Sezgin Kapici, **Canan Sercan**, Oznur Yilmaz, Tunc Çatal Alpha-actinin-3 R577X Polymorphism Profile of Turkish Professional Hip-Hop and Latin Dancer Annals of Applied Sport Science, vol. 4, no. 4 , pp. 0 1 - 0 6 , Winter 2016

SCI Dışı İndeksler:

A2. Ulucan K, **Sercan C**, Bıyıklı T. Distribution of Angiotensin-1 Converting Enzyme Insertion/ Deletion and α-Actinin-3 Codon 577 Polymorphisms in Turkish Male Soccer Players. Genetics & Epigenetics 2015:7 1–4 doi:10.4137/GEG.S31479.

B. <u>Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler:</u>

B1. K. Ulucan, **C. Sercan**, T. Bıyıklı, D. Kıraç, İ. Güney Distribution of angiotensin-I converting enzyme insertion/ deletion and α-actinin-3 codon 577 polymorphisms in Turkish male soccer players. Europian Journal of Human Genetics, Vol 23, Sup. 1, 396 pp., Glasgow Scotland, June, 2015.

B2. K. Ulucan, **C. Sercan**, M. Konuk, S. Yalçın, B. Akbaş, F. Uymaz Analysis of solute carrier family 6 member 4 gene promoter polymorphism in young Turkish basketball players. Europian Journal of Human Genetics, Vol 23, Sup. 1, pp.413, Glasgow Scotland, June, 2015.

B3. K. Yilancioglu, **C. Sercan**, H. Unubol, M. Karahan, M. Konuk, K. Ulucan, N.Tarhan. Cyp2c9 *1/*1 Is The Dominating Genotype In Patients With Major Depression. 1st Pharmacogenomics Istanbul Summit, Increasing The Safety And Effectiveness Of Personalized Therapy For Metabolic Disorders, pp 83, İstanbul Türkiye, Kasım, 2015.

B4. K. Ulucan, **C. Sercan**, K. Yilancioğlu, H. Ünübol, M. Karahan, M. Konuk, N. Tarhan. Cyp1a2 Genotype May Interfere In Patients With Drug Medication. 1st Pharmacogenomics Istanbul Summit, Increasing The Safety And Effectiveness Of Personalized Therapy For Metabolic Disorders, pp 84, İstanbul Türkiye, Kasım, 2015.

B5. M.Karahan, **C.Sercan**, K. Yilancioglu, H. Unubol, K. Ulucan, M. Konuk1, N. Tarhan.. Determination Of Cyp2c19 Genotype In Patients Under Depression Treatment. 1st Pharmacogenomics Istanbul Summit, Increasing The Safety And Effectiveness Of Personalized Therapy For Metabolic Disorders, pp 85, İstanbul Türkiye, Kasım, 2015.

B6. C.Sercan, K. Ulucan, M. Karahan, K. Yilancıoğlu, H. Ünübol, M. Konuk, N. Tarhan Distribution Of *SLC6A4* L/S Polymorphism In Patients With Depression, And Impact Of The Alleles On Optimal Dosage For Treatment. 1st Pharmacogenomics Istanbul Summit, Increasing The Safety And Effectiveness Of Personalized Therapy For Metabolic Disorders, pp 86, İstanbul Türkiye, Kasım, 2015.

B7. K. Ulucan, **C.Sercan**, M. Karahan, K. Yilancioglu1, H. Unubol, M. Konuk, N.Tarhan *Cyp2d6* Genetic Profile Of Patients Under Major Depression Treatment In A Neuropysciatry Hospital In Istanbul. 1st Pharmacogenomics Istanbul Summit, Increasing The Safety And Effectiveness Of Personalized Therapy For Metabolic Disorders, pp 87, İstanbul Türkiye, Kasım, 2015.

B8. M. Konuk, K. Ulucan, K. Yilancioğlu, M. Karahan, **C. Sercan**, H. Ünübol, N. Tarhan. Pharmacogenetics In Psychiatry, From Bedside To Bench; How, When And What To Apply. 1st Pharmacogenomics Istanbul Summit, Increasing The Safety And Effectiveness Of Personalized Therapy For Metabolic Disorders, pp 88, İstanbul Türkiye, Kasım, 2015.

B9. T. Akcay, M. Yildiz, F. Mete, O. Akcay, **C. Sercan**, K. Ulucan. Androgen receptor gene determination in 46, XY three siblings with sex development disorder. Europian Journal of Human Genetics, Vol 24, Sup. 1, 116-117 pp., Barcelona, Spain, May, 2016.

B10. K. Ulucan, **C. Sercan**, M. Karahan, K. Yilancioglu, H. Ünübol, M. Konuk N. Tarhan. CYP2C19 genotype is important for dosage monitoring in patients under major depression treatment. Europian Journal of Human Genetics, Vol 24, Sup. 1, 712 pp., Barcelona, Spain, May, 2016.

B11. K. Yilancioglu, **C. Sercan**, H. Unübol, M. Karahanan, M. Konuk, K. Ulucan, N. Tarhan. Increased CYP2C9 *1/*1 genotype frequency in major depression. Europian Journal of Human Genetics, Vol 24, Sup. 1, 713 pp., Barcelona, Spain, May, 2016.

B12. K. Ulucan, **C. Sercan**, M. Karahan, K. Yilancioglu, H. Unübol, M. Konuk, N. Tarhan. CYP2D6 Genotype Profile Of Patients Under Major Depression Treatment. Europian Journal of Human Genetics, Vol 24, Sup. 1, 712- 713 pp., Barcelona, Spain, May, 2016.

B13. K. Ulucan, **C. Sercan**, K. Yilancioglu, H. Unübol, M. Karahan, M. Konuk, N. Tarhan. CYP1A2 genotype determination is important for patients under pyschiatric drug medication. Europian Journal of Human Genetics, Vol 24, Sup. 1, 713- 714 pp., Barcelona, Spain, May, 2016.

B14. K. Ulucan, **C. Sercan**, M. Karahan, K. Yilancioglu, H. Unübol, M. Konuk, N. Tarhan. "S" allele of SLC6A4 is associated not only for optimal dosage standardization, and also predisposition to major depression in a Turkish cohort. Europian Journal of Human Genetics, Vol 24, Sup. 1, 713- 714 pp., Barcelona, Spain, May, 2016.

C. <u>Yazılan uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler:</u>

C1. Canan Sercan : Endokrinoloji Yandal Konsültasyon El Kitabı, The Washington Manual Subspecialty Consult Series: Endocrinology Cilt 1, S:163-170, Nobel Tıp Kitabevleri, ISBN:978-605-335-000, Çev. Ed: Doç. Dr. Teoman Akçay, 2016.

D. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

D1. C.Sercan, E.Yavuzsoy, İ.Yüksel, R.Can, Ş.Oktay, D.Kiraç, K.Ulucan Sporcu sağlığı ve atletik performansta D vitamini ve reseptörünün önemi. MÜSBED 2015;5(4):259-264.

D2. K. Ulucan, N. Çam, **C. Sercan**, B. Akbaş, F. Uyumaz, S. Yalcı. Genç Basketbolcularda Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE I/D) ve Alfa- Aktinin-3 (ACTN3 R577X) Gen Polimorfizmlerinin Belirlenmesi İçin Pilot Bir Çalışma. Spor Bilimleri Dergisi Hacettepe Journal of Sport Sciences 2015, 26 (2), 44–50.

D3. **Canan Sercan**, Başak Funda Eken, Şebnem Erel, Didem Ülgüt, Sezgin Kapıcı, Korkut Ulucan. Spor Genetiği Ve Ace Gen İlişkisi. İnönü Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, 2016, 3(2), 26-34.

E. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler :

E1. Ö. Yılmaz, S. Kapıcı, **C. Sercan**, H. Önal, A. Akgün, M. Karahan, K. Ulucan, M. Konuk. Diyete Devam Eden Otistik Çocuklarda MTHFR Geni C677T Polimorfizminin Belirlemesi. Moleküler Tıp Sempozyumu. 64 pp, İstanbul, Türkiye Haziran 2016.

E2. Sercan Canan, Yüksel İpek, Eken Başak Funda, Çetin Büşra, Kulaksız Hamza, Kapıcı Sezgin, Ulucan Korkut. Türk Futbolcu ve Basketbolcularda Alfa-Aktinin-3 (ACTN3 R577X) Gen Polimorfizmlerinin Belirlenmesi. 23. Ulusal Biyoloji Kongresi, 152pp, Gaziantep, Türkiye 2016. (Sözel Sunum)

E3. Sercan Canan, Çetin Büşra, Yüksel İpek, Can Rümeysa, Ulucan Korkut. Türk Futbolcularda Alfa- Aktinin-3 (ACTN3 R577X) Gen Polimorfizmlerinin Belirlenmesi. 23. Ulusal Biyoloji Kongresi, 373pp, Gaziantep, Türkiye 2016.

E4. Sercan Canan, Arslan Kadir Sinan, Eken Başak Funda, Çetin Büşra, Ulucan Korkut. Genç Basketbolcularda Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE I/D) Gen Polimorfizmlerinin Belirlenmesi. 23. Ulusal Biyoloji Kongresi, 374pp, Gaziantep, Türkiye 2016.

E5. Başak Funda Eken, Yüksel İpek, Çetin Büşra, Can Rümeysa, **Sercan Canan**, Ulucan Korkut. Türk Erkek Futbolcularda Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) Polimorfizmi. 23. Ulusal Biyoloji Kongresi, 375pp, Gaziantep, Türkiye 2016.

E6. Kapıcı Sezgin, **Sercan Canan**, Kulaksız Hamza, Arslan Kadir Sinan, Eken Başak Funda, Kaman Tuğba, Ulucan Korkut. Bisikletçilerde COMT Geni Val158Met Dağılımlarının İncelenmesi. 23. Ulusal Biyoloji Kongresi, 377pp, Gaziantep, Türkiye 2016.

E7. Mutlucan Hasan, **Sercan Canan**, Eken Başak Funda, Kapıcı Sezgin, Bıyıklı Türker, Ulucan Korkut. Profesyonel Futbolcularda Alfa- Aktinin-3 R577X Gen Dağılımının Belirlenmesi. 23. Ulusal Biyoloji Kongresi, 378pp, Gaziantep, Türkiye 2016.

E8. Kapıcı Sezgin, Yılmaz Öznur, **Sercan Canan**, Karahan Mesut, Ulucan Korkut, Konuk Muhsin. Otizmli Çocuklarda Katekol-O-Metiltransferaz (COMT) Geni Val(108/158)Met Polimorfizminin Belirlenmesi. 23. Ulusal Biyoloji Kongresi, 379pp, Gaziantep, Türkiye 2016.

E9. Korkut Ulucan, Esra Arslan Ateş, Teoman Akçay, **Canan Sercan**, Sezgin Kapıcı, Mesut Karahan, Kaan Yilanccioğlu, Hüseyin Ünibol, Ahmet İlter Güney, Muhsin Konuk, Nevzat Tarhan. SLC6A4 "S" Allelinin Optimal Antidepresan Dozajı Standardizasyonu Yanısıra Major Depresyona Yatkınlık Oluşturması ile İlişkilendirildiği Bir Türk Kohortu. XII Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi, 211pp, Çeşme, İstanbul, Türkiye 2016.

E10. Korkut Ulucan, **Canan Sercan**, Esra Arslan Ateş, Sezgin Kapıcı, Deniz Kiraç, Ahmet İlter Güney, Muhsin Konuk, Nevzat Tarhan. Major Depresyon Tedavisi Alan Hastaların CYP2D6 Profili. XII Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi, 302pp, Çeşme, İstanbul, Türkiye 2016.

E11. Korkut Ulucan, **Canan Sercan**, Sezgin Kapıcı, Esra Arslan Ateş, Gülşah Koç Kaan Yilancioğlu, Mesut Karahan, Ahmet İlter Güney, Muhsin Konuk, Nevzat Tarhan. CYP1A2 Genotipinin Belirlenmesinin Psikiyatrik İlaç Tedavisi Altındaki Hastalar için Önemi. XII Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi, 303pp, Çeşme, İstanbul, Türkiye 2016.

E12. Muhsin Konuk, Korkut Ulucan, **Canan Sercan**, Nevzat Tarhan. Farmakogenetik ve Bireyselleşmiş Tedavi: Üsküdar Üniversitesi Örneği. Ulusal Uygulamalı Biyolojik Bilimler Kongresi, 57pp, Konya, İstanbul, Türkiye 2017.

F. Diğer yayınlar :

F1. Canan Sercan: Egzersiz Yap Mutlu Hisset. Bahçelievler Belediyesi Spor Kulübü Dergisi 2(7); 58-59 pp. 2014

G. Sertifikalar :

G1. Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası. Nöropsikofarmakoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi. 2017. Üsküdar Üniversitesi. İstanbul.

İletişim Bilgileri

E-mail : canan.sercan@uskudar.edu.tr

Tel. : 0 555 616 09 83

Adres : Üsküdar Üniversitesi Altunizade Mah. Haluk Türksoy Sk. No:14 Üsküdar/İstanbul