

Psikolojik Dayanıklılık ve Genetik

Yusuf Dinar İşgören¹

Özet

Bu çalışmanın amacı, genetik faktörlerin, bireylerin davranışsal özellikleri üzerindeki etkilerini incelemek ve bu bilgilerin spor psikolojisi bağlamında nasıl değerlendirilebileceğinin tartışılmasıdır. Genetik araştırmalar, bireylerin nörotransmitter sistemlerindeki varyasyonların davranışsal farklılıklarla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu bağlamda, *BDNF*, *MAO-A*, *COMT*, *DRD4* ve *SLC6A4* gibi genlerin dopaminerjik ve serotonerjik sistemler üzerindeki etkileri ele alınmış, bu genlerin bireylerin saldırganlık, dürtüsellik ve stres yanıtı gibi psikolojik özellikleri üzerindeki potansiyel rolleri tartışılmıştır. Sporda piskogenetik yaklaşımların, bireylerin davranışsal tepkilerini şekillendirmede önemli olduğu düşünülmektedir. Son olarak, spor psikolojisi alanında genetik çalışmaların potansiyel uygulamaları değerlendirilmiş ve genlerin poliformizmlerin, bireylerin davranışsal özelliklerini ne şekilde değiştirdiğine ilişkin bilgiler tartışılmıştır. Genetik bilginin spor psikolojisine entegrasyonunun, sporcuların bireysel farklılıklarının anlaşılmasında ve performanslarını optimize etme noktasında önemli bir katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

1. GİRİŞ

Spor kavramı, içerisinde bulundurduğu dinamikler gereği, keşfedildiği tarihlerden bu yana büyük bir evrim geçirmiştir. Geçmişte dinç kalma, sağlıklı olma, fiziksel olarak fit olma gibi kavramlarla bir arada kullanılan spor kavramı, günümüzde; üst düzey performans, bonservis, taraftarlık, transfer, maaş ve rekabet gibi kavramlarla bir arada kullanılmaktadır. Endüstrileşen spor olgusu, zamanla gelişen kitlesel bir yapıya dönüşmesi gereği beraberinde maddi yatırım kaynaklarının değerlendirildiği, yüksek gelirlerin elde edildiği, siyasi ve politik olayları yönlendirebilme potansiyelini barındıran bir olgu haline gelmiştir. Bu durum beraberinde üst düzey performans gereklilerini

1 Afyon Kocatepe Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Afyonkarahisar/Türkiye
ydisgoren@aku.edu.tr, ORCID: 0000-0002-2447-8186

doğurmuş ve bu durum da spor bilimleri araştırmalarının temelini oluşturmaktadır.

Sportif başarı, geçmişte ilk olarak yalnızca bedensel hazır bulunuşluluk gereklilikleri çerçevesinden tartışılsa da, günümüzde; bilişsel, duyuşsal ve motorsal açıdan yeterliliklerin önem kazandığı bir kavram haline gelmiştir. Sportif başarı için yalnızca motorsal yeterliliklerin gerekli olmadığı yadsınamaz bir gerçektir. Sporcular açısından yalnızca müsabaka sırasında değil, müsabaka öncesi ve sonrasında da mevcut bilişsel, duyuşsal ve motorsal yeterliliklerinin seviyesi ve bu seviyelerin geliştirilmesi oldukça önemlidir. Özellikle futbol, basketbol, voleybol vb. gibi birçok spor branşı, bilişsel olarak dikkat, konsantrasyon vb., duyuşsal olarak stres, kayėı vb. motorsal olarak da çeviklik, g, srat gibi özelliklerin bir arada kullanıldığı branşlardır.

Psikolojik strese karşı direnç, mizaç ve karakter özellikleri, iç birliği yapma kapasitesi, bilgi alma ve işleme yeteneği ile zihinsel kapasite gibi faktörler, başarılı bir spor kariyeri için farklı düzeylerde önem taşıyan, genetik olarak belirlenmiş yüksek sinirsel aktivite belirtileri arasında yer almaktadır. Ancak bu özellikler bireyler arasında farklı biçimlerde ortaya çıktığından, zihinsel yetiler (rneğin hafıza, bilişsel işlem hızı, dikkat ve kayėı düzeyi) ile sporculardaki duygusal durum değişkenleri (rneğin kayėı, duygusal uyarılma ve yorgunluk) arasındaki ilişkilerin belirlenmesi için, ilgili genlerdeki polimorfizmlerin incelenmesi büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, nörotransmitter sisteminin işleyişinde rol oynayan enzimler başta olmak üzere proteinlerin biyokimyasal değişkenliği de genetik faktörler tarafından şekillendirilmektedir ve bu biyokimyasal farklılıkların psikofizyolojik parametrelerle nasıl ilişkili olduğu araştırılması gereken önemli bir konudur (Valeeva vd., 2020).

1.1. Spor Psikolojisinde Genetik Yaklaşım

Sporcuların beslenmesi, antrenman, koçluk, aile desteği ve uygun antrenman koşulları gibi vreysel faktörler, sporlarda atletik performansın oluşumu ve gelişimi üzerinde önemli etkilere sahiptir. Bu etkilere ek olarak, sporcuların uygun antrenman modellerine tepkisi, uygun spor branşına yatkınlığı, strese direnci ve üzerlerindeki duygusal ve psikolojik baskıyı kontrol edebilme yeteneği genetik faktörlerden etkilenebilmektedir.

Spor genetiği alanındaki çalışmalar, spor aktivitesini etkileyen, spor beslenmesiyle ilişkili olan ve serotoninerjik ve dopaminerjik sistemler gibi psikolojik duygusal durumumuzu belirleyen genetik faktörlerin analizini içermektedir. Bu alandaki çalışmalar, tek ve çift ikizler de dahil olmak üzere

geniş bir kohortta başlamış ve günümüze kadar hızla devam etmektedir (Eken vd., 2018). Spor genetiği çalışmaları arasında, atletik performansın yanı sıra zihinsel performansı etkileyen genlerin belirlenmesi üzerine ilgi, gün çektikçe artmaktadır. Bu çalışmalar, sadece bireysel sporlarda değil, aynı zamanda takım sporlarında genetik yatkınlıklara uygun psikolojik, zihinsel programların sağlanmasında da önemli bir role sahiptir (Polat vd., 2020).

DNA dizileme teknolojilerindeki ilerlemeler, atletik performansta genetik varyasyonların rolüne dair daha derinlemesine bir anlayış geliştirilmesine olanak tanımış ve “spor genomu” alanının ortaya çıkmasına katkıda bulunmuştur. Son yirmi yılda gerçekleştirilen kapsamlı araştırmalar sonucunda, bir sporcunun elit düzeyde performans sergilemesiyle ilişkilendirilebilecek 185’e kadar genetik belirteç tespit edilmiştir (Youn vd., 2021).

Bununla birlikte, son yıllarda genetik araştırmalardaki gelişmeler, çevresel faktörlerin yanı sıra atletik performansın kalıtsal belirleyicilerine yönelik vurguyu artırmıştır. Bu doğrultuda, genetik bilimleri sporcu performansının belirlenmesi ve optimize edilmesi açısından kritik bir araştırma alanı olarak öne çıkmaktadır (Kumagai vd., 2023). Güncel çalışmalar, toplamda 251 genin sporun farklı bileşenleriyle ilişkili olduğunu ortaya koymuş, bunlardan yaklaşık 20’sinin elit sporculardaki üstün performans ile doğrudan bağlantılı olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, bu genlerin spesifik dağılımı incelendiğinde, 41’inin güç, 45’inin kuvvet ve 42’sinin dayanıklılıkla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Semenova vd., 2023).

Spor genetiği başlığı içerisinde yapılan araştırmaların büyük çoğunluğu fizyolojik parametreler temel alınarak yapılmaktadır. Ancak son yıllarda spor psikolojisinde de genetik alt yapının önemine ilişkin çalışmalara ilgi giderek artmaktadır.

Sporcuların performansını belirlemede stres, kaygı ve agresyon gibi psikolojik etkenler önemli rol oynamaktadır. Serotonin, dopamin ve nitrik oksit gibi nörotransmitterler ile bu maddelerin metabolizmasında görev alan genler, sporcularda psikolojik faktörlerin etkisini değerlendirmek açısından büyük bir öneme sahiptir (Akpınaroglu vd., 2018).

İnsan psikolojisi üzerinde etkili olduğu bilinen serotoninerjik, dopaminerjik ve androjenik sistemlerde ve bu sistemlere ait genlerde meydana gelen en ufak bir bozulma stres, kaygı, saldırganlık, saldırganlık ve stres kontrolünde zorluk gibi çeşitli ruh hali bozukluklarına neden olmaktadır (Ateş vd., 2017). Serotonerjik sistem, beyindeki nörotransmitterlerin en

büyük koleksiyonu olup, bugüne kadar en çok araştırılan ve bilgi sağlanan sistemdir (Bilen ve Eliöz 2023).

Psikolojik strese direnç, mizaç ve karakter özellikleri, koordinasyon yeteneği, bilgi alma ve işleme kapasitesi gibi çeşitli psikofizyolojik parametrelerin yalnızca çevresel etkenlerden değil, aynı zamanda genetik polimorfizmlerden de kaynaklandığı bilinmektedir. Bu tür polimorfizmler, beyindeki farklı nörotransmitter sistemlerine ait birçok gende tanımlanmıştır. *DOMT*, *DRD1*, *DRD2*, *DRD3*, *DRD4*, *DBH*, *SLC6A3*, *SLC6A4*, *TPH1*, *TPH2*, *HTR2A*, *HTR2B* ve *MAOA* bu genlerden bazılardır (Andreou vd., 2016). Bu nörotransmitter sistemleri, biyolojik olarak aktif aminlerin özellikle dopamin ve serotonin olmak üzere katekolaminlerin sentezinden sorumlu olan nörotransmitter sistemleridir. Psikogenetik araştırmalarda, dopamin sistemi genellikle pekiştirme veya “ödül” mekanizmasıyla ilişkilendirilirken, serotonin sistemi belirli aktivite türlerine, özellikle kaygı ve saldırganlık gibi durumlara karşı düzenleyici bir etkiye sahip olarak tanımlanmıştır (Valeeva vd., 2020). Alan yazın incelendiğinde, sporda psikolojik dayanıklılık kavramını etkileyen bir çok gen ve genlerin poliformizimleri ile ilişkilendirilen çalışmalara rastlanmaktadır. Bu derlemenin amacı, sporda psikolojik süreçleri en çok etkileyen duygu durumlarının genetik alt yapılarını inşa eden genlerin araştırılması ve sistematik bir şekilde ortaya konulmasıdır.

2. PSİKOLOJİK DAYANIKLILIĞI ETKİLEYEN GENLER

2.1. Brain-Derived Neurotrophic Factor (*BDNF*)

Genetik yapımızın egzersizden ne ölçüde fayda sağlayacağımızı belirlemede önemli bir rol oynayabileceği fikri, uzun yıllardır sporda genetik biliminin araştırma konularından birisi olarak tartışılmaktadır. Literatürde geniş çapta kabul gören bulgular, fiziksel aktivitenin; düşük stres düzeyi, anksiyete ve depresif semptomların azalması gibi bir dizi olumlu sağlık çıktısıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu olumlu etkilerin altında yatan olası mekanizmalardan birisinin, Beyinden Türetilmiş Nörotrofik Faktör (*BDNF*) proteininin rolü olduğu bilinmektedir (Mata vd., 2010).

Beyinden türetilen nörotrofik faktör (*BDNF*), merkezi ve periferik sinir sistemindeki nöronların hayatta kalmasını, büyümesini ve işlevini etkileyen, sinapsları stabilize eden ve sinaptik işlevi, akson ve dendrit dallarını düzenleyen bir nörotrofindir. Bu protein, bu hücrelerin büyümesinde, olgunlaşmasında (farklılaşma) ve bakımında rol oynayarak sinir hücrelerinin (nöronların) hayatta kalmasını desteklemektedir ve beyinde, hücre-hücre iletişiminin gerçekleştiği sinir hücreleri (sinapslar) arasındaki bağlantılarda oldukça aktiftir (Polat vd., 2020). *BDNF*, nöronların hayatta kalmasını

destekleyen, yeni nöron ve sinaps oluşumuna katkıda bulunan ve özellikle hipokampüste farklılaşmayı teşvik eden önemli bir nörotrofik faktördür (Huang ve Reichardt, 2001). Ayrıca, stres kaynaklı nöronal hasara karşı koruyucu bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir (Mata vd., 2010).

BDNF, beynin tüm bölgelerinde bulunmasına rağmen en yoğun olarak hipokampus, amigdala, serebral korteks ve serebellumda eksprese edilmektedir. Ayrıca, kas kasılması sırasında iskelet kasında üretilmesine rağmen, kas kaynaklı *BDNF*'nin dolaşıma katılmadığı bilinmektedir (Matthews vd., 2009). Bununla birlikte, kandaki *BDNF* seviyelerinin beyindeki seviyeleriyle güçlü bir ilişki içinde olduğu ifade edilmektedir (Klein vd., 2011). *BDNF*'nin büyük bir kısmı kanda trombositlerde depolanırken, serbest halde bulunan plazma *BDNF* seviyesi oldukça düşüktür. Bu nedenle, periferik *BDNF* ölçümlerinde kaynağın plazma mı yoksa serum mu olduğu dikkate alınmalıdır.

Etnier ve arkadaşlarına göre (2016) yoğun fiziksel egzersiz, trombosit aktivasyonunu artırarak *BDNF*'nin trombositlerden plazmaya salınmasını sağlamaktadır. Periferik olarak salınan *BDNF*, kan-beyin bariyerini geçerek merkezi sinir sisteminde nöronal plastisiteyi desteklemektedir (Klein vd., 2011). Ayrıca, egzersiz kaslardan İrisin gibi miyokinlerin salınımını tetikleyerek, hipokampus gibi beyin bölgelerinde *BDNF* üretimini artırmakta ve böylece *BDNF*'in kan ve beyin seviyelerini düzenlemektedir (Jodeiri-Farshbaf ve Alviña, 2021). Bu bulgular, egzersizin bilişsel süreçler üzerindeki olumlu etkilerinde *BDNF*'nin aracılık eden temel biyolojik mekanizmalardan biri olabileceğini göstermektedir.

BDNF, akut egzersizin bilişsel performans üzerindeki etkilerini anlamada çeşitli nedenlerle önemli bir araştırma konusu olarak öne çıkmaktadır. İlk olarak, *BDNF*'nin nöronal sağkalımı, büyümeyi ve bakım süreçlerini desteklemesi nedeniyle merkezi sinir sisteminin sağlığında kritik bir rol oynadığı öne sürülmektedir. İkinci olarak, *BDNF*'nin hafızanın pekiştirilmesinde etkili olduğu hem hayvan modelleriyle yapılan çalışmalarda, hem de insan araştırmalarında gösterilmiştir (Egan vd., 2003). Üçüncü olarak, literatürdeki bulgular, tek bir egzersiz seansının periferde ölçülen *BDNF* düzeylerini artırabileceğini göstermektedir (Knaepen vd., 2010). Dolayısıyla, *BDNF*'nin düzenlenmesi ve genetik varyasyonları, bireylerin fiziksel aktiviteye verdiği yanıtı ve egzersizin bilişsel ve duygusal sağlık üzerindeki etkisini belirleyen kritik faktörler arasında yer almaktadır (Mata vd., 2010).

BDNF proteini *BDNF* geni tarafından kontrol edilir. *BDNF* geni 11p13 bölgesinde bulunur ve sinir hücrelerinin gelişimi için önemli bir protein

olan *BDNF* üretmektedir. Bu gen, önce *proBDNF* olarak sentezlenir ve daha sonra aktif hale gelir. rs6265 adı verilen genetik değişim, Val66Met polimorfizmine yol açar. Bu değişimde G alleli “Val”, A alleli ise “Met” olarak kodlanır. Araştırmalara göre, bu genetik farklılık egzersiz sırasında strese neden olma, motivasyonu etkileme ve bazı bireylerde psikolojik sorunlara yol açabilmektedir (Polat vd., 2020). *BDNF* met alleli taşıyan bireylerde, met alleli olmayanlara kıyasla daha düşük düzenlenmiş *BDNF* ifadesi vardır (Egan vd., 2003). Egan ve meslektaşları, hipokampal nöronlarda *BDNF* proteininin yapısal salgılanmasında met *BDNF* ve val *BDNF* arasında bir fark olmamasına rağmen, *BDNF* proteininin düzenlenmiş veya aktiviteye bağlı salgılanmasının met *BDNF*'de ciddi şekilde azaldığını göstermiştir (Chen vd., 2006). *BDNF* proteininin büyük ölçüde nöronlardaki düzenlenmiş salgılama yoluyla serbest bırakıldığı dikkate alındığında (Egan vd., 2003), *BDNF*Met taşıyan nöronlarda azalmış veya bozulmuş aktiviteye bağlı olarak salgılanmanın da düştüğü görülmektedir. Bu durum, en az bir *BDNF* Met alleleline sahip bireylerde mevcut *BDNF* protein seviyelerinde belirgin bir azalmanın ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Ancak fiziksel aktivite ayrıca *BDNF* protein seviyelerini ve *BDNF* mRNA ekspresyonunu artırmaktadır (Mata vd., 2010).

2.1.1. Brain-Derived Neurotrophic Factor Geni ve Bilişsel Gelişim

Fiziksel aktivitenin insan bilişi üzerindeki etkilerini yöneten moleküler mekanizmalar üzerine kapsamlı çalışmalar yürütülmüştür. Bu çalışmalar, egzersiz sırasında kaslardan, yağdan ve karaciğer dokularından salınan proteinlerin nöronal plastisite (Yang vd., 2020), sinir hücrelerinin hayatta kalması (Lipsky ve Marini, 2007) ve beyin vaskülarizasyonunu teşvik etme (Lin vd., 2014) süreçlerinde rol oynadığını göstermektedir. Bu süreçlerde özellikle Beyinden Türetilmiş Nörotrofik Faktör (*BDNF*) önemli bir yere sahiptir. *BDNF*, bilişsel performansın gelişimi ve sürdürülmesi, hücre sel büyüme, öğrenme ve hafıza gibi zihinsel süreçlerde kritik bir rol oynamaktadır (Cattaneo vd., 2016; Schmolesky vd., 2013).

BDNF, diğer nörotrofinlerden farklı olarak sinir hücrelerinde nörogenez, sinaptik plastisite ve metabolizma ile ilişkili moleküler yolları düzenleyen bir nörotrofindir (Egan vd., 2003). Hipokampüsteki hücrelerin büyümesini ve çoğalmasını destekleyerek bilişsel işlevleri güçlendirmektedir (Mata vd., 2010).

Akut egzersize yanıt olarak yapılan çalışmalar, genel olarak bilişsel performansta iyileşmeler ve *BDNF* seviyelerinde artışlar göstermiştir. Ancak, *BDNF*'deki değişimler ile bilişsel performans arasındaki ilişkiye dair bulgular

tutarsızdır. Skriver vd. (2014) gibi araştırmalar, *BDNF* ile ilişkisel bellek, çalışma belleği ve motor bellek arasında pozitif bir ilişki bildirmiştir. Buna karşılık Tsai vd. (2014) anlamlı bir ilişki bulamamış, bazı çalışmalar ise bu ilişkiyi test etmemiştir. Pozitif ilişki bildiren çalışmaların çoğunda bilişsel performans, bellek ölçümleri ile değerlendirilirken, ilişki bulunamayan çalışmalarda dikkat, bilgi işleme hızı ve yönetici işlevler gibi farklı bilişsel alanlar incelenmiştir (Etnier vd., 2016). Bu doğrultuda bilişsel gelişim ve *BDNF* ilişkisini inceleyen araştırmaların geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

2.1.2. *BDNF* Geni ve Psikolojik Özellikler Üzerindeki Etkileri

BDNF (Beyinden Türetilen Nörotrofik Faktör), depresyon ve stresle ilişkili nörotrofik eksikliklerin etkilerini anlamak ve bu süreçlerdeki potansiyel tedavi yaklaşımlarını keşfetmek için önemli bir biyomarker olarak öne çıkmaktadır. *BDNF*'nin Majör Depresif Bozukluk (MDD) gibi ruhsal bozukluklarda rolü, son yıllarda yapılan araştırmalarla daha da belirginleşmiştir. (Jodeiri Farshbaf ve Alviña, 2021). Örneğin, depresyonla yaşayan bireylerde yapılan çalışmalarda, antidepresan tedavilerin *BDNF* seviyelerini artırdığı görölmüş, ancak tedaviye dirençli depresyon ve ilaçların yan etkileri gibi sorunları da vurgulanmıştır (Krishnan ve Nestler, 2008). Antidepresanlar kadar etkili olduğu gösterilen egzersizin, depresyon üzerindeki etkileri üzerine yapılan çalışmalar da *BDNF*'nin önemli bir rol oynadığını ortaya koymaktadır (Kandola vd., 2019). Özellikle fiziksel aktivitenin, nöroplastisiteyi destekleyerek hem *BDNF* seviyelerini artırdığı hem de depresyon semptomlarını azalttığı gösterilmiştir (Mata vd., 2010)

BDNF'nin depresyon ve stresle ilişkisini anlamada, nörotrofik hipotez önemli bir yere sahiptir. Bu hipoteze göre, stres ve depresyon nörotrofin eksikliği ile bağlantılıdır ve bu eksiklik, nöronal atrofiyi ve prefrontal korteks gibi kritik beyin bölgelerinde hücre kaybını tetikleyebilmektedir (Banar, 2011). Bu süreçlerde *BDNF*'nin nöroprotektif etkileri, stresin hipokampal hücrelere zarar veren etkilerini sınırlayabilmektedir. Depresyonla ilişkilendirilen düşük *BDNF* seviyelerinin, depresyon semptomlarının şiddetiyle ters orantılı olduğu bulunmuştur (Karege vd., 2002). Bu bulgular, *BDNF*'nin depresyonun tedavisinde önemli bir hedef olabileceğini göstermektedir.

BDNF ile kortizol arasındaki ilişki de oldukça dikkat çekicidir. Sağlıklı bireylerde, *BDNF* ve kortizol seviyelerinin sabah saatlerinde arttığı ve gün boyu paralel bir ritim izlediği gösterilmiştir (Begliuomini vd., 2008). Bununla birlikte, stres ve depresyon gibi durumların *BDNF* düzeylerini nasıl etkilediğini ve bu düzeylerin tedaviye nasıl tepki verdiğini araştırmak

önemlidir. Özellikle, invaziv olmayan örnekler kullanarak tükürükteki *BDNF* seviyelerinin incelenmesi, stresse ilişkili nöroplastisite belirteçlerinin araştırılmasında önemli bir alan olarak öne çıkmaktadır (Ballestar-Tarin vd., 2024).

Son olarak, fiziksel aktivitenin *BDNF* üzerindeki etkileri, sporcuların performansına olan katkılarıyla da ilişkilidir. *BDNF* in, öğrenme ve hafıza gibi bilişsel işlevlerde rol oynadığı ve bu yüzden sporcuların psikolojik ve fizyolojik performanslarını belirleyen genetik faktörler arasında yer aldığı kabul edilmektedir (Polat vd., 2020). Egzersizin *BDNF* seviyeleri üzerindeki etkisinin, özellikle depresyonun şiddetini azaltma potansiyelini göz önünde bulundurulduğunda, düzenli fiziksel aktiviteyi teşvik etmek, bu tür ruhsal bozuklukların tedavisinde önemli bir strateji olabileceği düşünülmektedir. Bu araştırmalar, *BDNF*'nin depresyon ve stres gibi nöropsikiyatrik semptomların piskofizyolojisinde önemli bir rol oynadığını ve fiziksel aktivitenin, *BDNF* seviyelerini artırarak sporcuların psikolojik dayanıklılık süreçlerinde etkili bir strateji olabileceğini desteklemektedir (Karege vd., 2002).

2.2. Catechol-O-Methyltransferase (*COMT*)

Psikolojik özellikler spor performansını önemli ölçüde etkilemektedir ve dopamin, fiziksel aktiviteye katılımı teşvik eden bilişsel-motivasyonel ödül mekanizmalarında merkezi bir rol oynamaktadır (Martín-Rodríguez vd.,2024). Dopaminin, bireylerin fiziksel aktiviteye katılma motivasyonunu etkilediği kanıtlanmış (Dohrn vd.,2020) ve motor fonksiyon üzerindeki rolünün olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca, dopamin tarafından desteklenen etkili bilişsel kontrol, fiziksel aktivitelere sürekli katılımın temel bileşenlerinden biridir (Audiffren vd., 2019).

Dopaminerjik nörotransmisyonu düzenleyen birkaç gen bulunmaktadır ve bu genlerdeki polimorfizmler, önemli işlevsel ve davranışsal sonuçlar doğurabilmektedir (Witte ve Flöel 2012). Bu genler arasında, dopamin reseptör yoğunluğuyla ilişkili olan dopamin reseptör genleri (*DRD*) ve katekol-O-metiltransferaz (*COMT*) geni ile dopamin metabolizmasında rol oynayan dopamin taşıyıcı geni (*DAT1*) yer almaktadır (Huppertz vd., 2014). Bu genlerdeki varyasyonlar, reseptör yoğunluğunu, nörotransmitter metabolizmasını ve dopamin geri alımını değiştirerek dopaminle ilişkili davranışları etkilediği bilinmektedir. Özellikle prefrontal kortekste dopaminin enzimatik bozunmasından sorumlu olan *COMT* geni, dopamin düzenlemesi üzerindeki etkisi nedeniyle kapsamlı bir şekilde incelenen bir varyant olan Val158Met polimorfizmi ile bilinmektedir. Bu polimorfizm, *COMT*'nin enzimatik aktivitesini etkiler ve Met alleli daha düşük enzim aktivitesiyle

ilişkilendirilir. Ayrıca bu poliformizm prefrontal kortekste daha yüksek dopamin seviyelerine yol açmaktadır ve karar verme ve yönetici kontrol gibi bilişsel işlevleri etkilemektedir (Humińska-Lisowska, 2024).

COMT geni 22q11.2'de yer alır ve dopamin, noradrenalin ve adrenalin gibi katekolamin bileşiklerinin parçalanmasından sorumludur. Val158Met veya rs4680, *COMT* genindeki en iyi araştırılmış tek nükleotid polimorfizmidir. *COMT* genindeki bu genetik varyasyon, dopaminin parçalanmasını kontrol etmekten sorumlu olan *COMT* enziminin işlevselliğinde değişikliklere neden olur (van Breda vd., 2015; Abe vd., 2017; Humińska-Lisowska vd., 2023). Araştırmalar, bu değişikliklerin şizofreni, bipolar bozukluk, obsesif-kompulsif bozukluk ve migren gibi bazı hastalıkların başlangıcında rol oynadığını ortaya koymuştur. Ek olarak, saldırgan duygusal tepkilerin, motivasyonun ve antisosyal davranışların sergilenmesi ile de ilişkilidir (Huang vd., 2016; Lee vd., 2022; Zmijewski vd., 2021).

2.2.1. Catechol-O-Methyltransferase Geni ve Bilişsel Özellikler Üzerindeki Etkileri

COMT rs4680 polimorfizminin nöropsikiyatrik bozukluklar ve katekolamin katabolizmasının düzenlenmesi üzerindeki etkilerine dair birçok çalışma bulunmaktadır (Bilder vd., 2004). Bu polimorfizm, Val ve Met allellerinin değişimi ile *COMT* enziminin aktivitesinde farklılıklar yaratarak dopamin seviyelerini etkileyebilmektedir (Srivastava vd., 2021).

Bazı araştırmalar, *COMT* rs4680 genotipinin bireylerin kişilik özellikleri, stresle başa çıkma ve zihinsel dayanıklılık gibi faktörlerde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir (Humińska-Lisowska vd., 2023; Tartar vd., 2020;). Humińska-Lisowska ve arkadaşları, *COMT* rs4680 polimorfizminin dövüş sanatları sporcularındaki kişilik özellikleri ile ilişkisini incelemiş ve bu polimorfizmin sporcuların yenilik arama, öz yönetim ve kendini aşma becerileri üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu belirtmiştir (2023). *COMT* geni, katekolaminlerin bozulmasından sorumlu olup, dopamin seviyeleriyle ilişkilidir ve bu gen varyantları bilişsel işlevler, kaygı ve stres tepkileri gibi psikolojik faktörleri etkileyebilmektedir (Nogueira vd., 2019).

Kromozom 22q11.21 üzerinde bulunan *COMT* geni, dopamin, norepinefrin ve epinefrin gibi katekolamin nörotransmitterlerini parçalamaktan sorumlu olan katekol O-metiltransferaz (*COMT*) enzimini kodlar. Bu enzim, özellikle prefrontal kortekste etkindir ve karar verme, duygusal düzenleme ve stres tepkisi gibi yönetici işlevlerde kritik bir rol oynamaktadır (Bastos vd., 2017) *COMT* genindeki en iyi belgelenmiş polimorfizmlerden biri olan rs4680, Val158Met (G/A) bulunmasına neden

olur ve bu değişiklik *COMT* enzim aktivitesini önemli ölçüde etkiler. Met/Met (A/A) homozigotları, Val/Val (G/G) taşıyıcılarından 3-4 kat daha düşük *COMT* aktivitesine sahiptir. Bu durum, prefrontal kortekste dopamin seviyelerinin artmasına yol açarak çalışma belleği ve ödül beklentisi gibi kritik bilişsel işlevleri etkileyebilir (Schmack vd., 2008). Abe ve arkadaşları, Met allelinin yüzücülerde bilişsel kapasite ve rekabet gücü ile pozitif ilişki olduğunu ortaya koymuştur (Abe vd., 2017).

2.2.2. Catechol-O-Methyltransferase Geninin Psikolojik Özellikler Üzerindeki Etkileri

Sporcuların duygusal dayanıklılık, sabır ve stres yönetimi gibi kişilik özellikleri, sportif başarılarını etkileyen önemli faktörlerdir (Youn vd., 2021). Ancak, elit dövüş sporcularının zihinsel ve duygusal gücünü etkileyen psikogenetik faktörler üzerine yapılan araştırmalar oldukça sınırlıdır. Alan yazınında bulunan çalışmalar, genellikle genetiğin atletik ve fiziksel performansa katkıda bulunduğunu vurgulamıştır. Bu araştırmalar, genetik varyantların elit atletik performansla ilişkili fenotipik özellikleri etkileyebileceğini göstermektedir (Youn vd., 2021; Humińska-Lisowska vd., 2022).

Sağlıklı bireylerden oluşan geniş gruplar üzerinde yapılan çalışmalar, *COMT* geninin rs4680 polimorfizminin Met alleli ile antrenman sürecinde ödüllere karşı verilen olumlu tepkiler arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (Corral-Frias vd., 2016). Bu ilişki, katekol-O-metiltransferaz enziminin aktivitesindeki azalmanın bir sonucu olabilir (Chen vd., 2004). Bununla birlikte, *COMT* genetik polimorfizminin profesyonel sporcuların psikofizyolojik durumuna katkısı konusunda çelişkili veriler bulunmaktadır (Van Breda vd., 2015). Erkek triatletler üzerinde yapılan bir başka çalışmada, Met/Met genotipine sahip ultra dayanıklılık sporcularının daha yüksek yenilik arama davranışı gösterdiği belirlenmiştir; bu durum, enzimin Met alleli taşıyıcılarında dopamin nörotransmisyonunu artırma potansiyeli ile açıklanmıştır (Van Breda vd., 2015). Ancak, Met alleli aynı zamanda artan kaygı ve istenmeyen duygular (Zmijewski vd.,2021) ve görev değiştirme yeteneğinin azalmasıyla da ilişkilendirilmiştir (Colzato vd.,2010). *COMT* enziminin prefrontal kortekste dopamin düzenleyici rolü ve dopaminerjik nöronların hareket eylemlerini tetiklemedeki önemi göz önüne alındığında Val158Met polimorfizminin bireylerin psikofizyolojik özellikleri üzerindeki etkisi farklılık gösterebilir (Valceva vd., 2020).

Yayınlanan veriler, Met alleli taşıyıcılarının daha huzursuz bireyler olduğunu, keşifsel aktivitelere daha fazla katıldığını ve strese daha duyarlı

olduklarını göstermektedir. Öte yandan, Val alleli taşıyıcıları daha yüksek stres toleransı ve direnç seviyeleri ile karakterize edilmektedir (Montirosso vd., 2016). Çalışmalar, Met alleleline sahip sporcuların kişisel kaygıya daha yatkın olduğu yönünde bulgular sunmaktadır. Yüksek kaygı, olumsuz kişilik özellikleriyle ilişkili olup saldırgan davranışları tetikleyebilmekte ve çatışmalı ilişkiler için zemin oluşturabilmektedir. Ancak, kaygı düzeyinin artması bazı durumlarda aktiviteyi ve olası tehlikeleri öngörme yeteneğini güçlendirebilir, bu da sporda bazı durumlarda avantajlı olabilir (Pronyaeva, 2014). Ek olarak, *COMT* geninin Val158Met polimorfizminin Rus kadınlarında duygusal belirtilerle ilişkisini inceleyen çalışmalar, Val allelinin daha yüksek fiziksel saldırganlık ile bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur (Kulikova vd., 2008). Met alleli taşıyıcılarının ise daha yüksek bilişsel kapasiteye, beyinde daha fazla gri maddeye sahip olduğu, depresyon riskinin daha düşük olduğu ve fiziksel saldırganlık eğilimlerinin azaldığı bildirilmiştir (Mier vd., 2010). Bu nedenle, Met genotipine özgü belirli parametrelerdeki (FP ve RS) artışlar, sinir sistemi işlevinin oldukça yüksek üretkenliğe sahip olduğu şeklinde yorumlanabilir (Valeeva vd., 2020).

COMT geninin mizaç özelliklerini etkilediğine dair bulgular da bulunmaktadır. Bazı mizaç özellikleri, bireyin stres faktörlerine karşı verdiği duygusal tepkileri düzenleyerek stres durumlarını yönetmede rol oynar. Bu etki, özellikle yoğun fiziksel ve zihinsel baskıya maruz kalan sporcular için belirgin hale gelmektedir. Dövüş sporları ile ilgilenen bireylerin mizaç özelliklerinin diğer spor branşlarındaki bireylerden farklı olduğunu ve bu farklılıkların *COMT* geninin işlevsel polimorfizmi ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. Çalışmalar, *COMT* gen varyantları ile mizaç özellikleri için FCB-TI puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, genetik çeşitliliğin bireylerin mizaç özelliklerini ve stresle başa çıkma mekanizmalarını etkileyebileceğini ortaya koymaktadır (Leznicka vd., 2018).

2.3. Monoamine Oxidase A (*MAO-A*)

Davranışsal genetik üzerine yapılan çalışmalarda sıkça adı geçen ve insan vücudunda üretilen katekolaminlerin (dopamin ve norepinefrin) merkezi ve çevresel sinir sisteminde nörotransmitter olarak yaşamsal öneme sahip olduğu bilinmektedir. Bu kimyasallar monoamin oksidaz (*MAO*) tarafından metabolize edilmektedir. Bu açıdan bu ilişkinin kişilik özelliklerinin belirlenmesinde önemli bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Lesch vd., 1996).

Monoamin taşıyıcıları (*MAT*'ler), ruh hali, davranış ve bilişsel işlevlerin düzenlenmesinde kritik bir rol oynar ve serotonin, dopamin ve norepinefrin gibi nörotransmitterlerin geri alımını kolaylaştırarak nörotransmisyonun ayrılmaz bir parçasıdır. Serotonin (*SERT*), dopamin (*DAT*) ve norepinefrin (*NET*) taşıyıcıları, kendi nörotransmitterleri için oldukça seçici olmalarına rağmen, diğer monoaminleri kısmen alabilirler. Bu taşıyıcılar, fizyolojik nöroendokrin işlevler ve merkezi sinir sisteminin (*CNS*) düzgün çalışması için önemli olan monoamin homeostazını korumaktadır. *MAT* yapısını, taşıma verimliliğini veya ekspresyon seviyelerini etkileyen mutasyonlar veya polimorfik alleller, depresyon, *DEHB* ve anksiyete gibi nöropsikiyatrik durumların gelişimine yol açarak nörotransmisyonu bozabilir. *MAT*'lardaki işlev bozuklukları, monoamin seviyelerindeki değişikliklerle ilişkilidir ve bu bozukluklar, nöropsikiyatrik hastalıkları taklit eden fenotipler gösteren fare modellerinde gözlemlenmiştir. Bu bulgular, *MAT*'ları, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (*SSRI*'lar) gibi ilaçlar için terapötik hedefler olarak önemli kılmaktadır (Aggarwal ve Mortensen., 2017).

MAOA geni, monoamin oksidaz A adı verilen bir enzim yapmak için talimatlar sağlamaktadır. Spesifik olarak, monoamin oksidaz A, nörotransmitterler serotonin, epinefrin, norepinefrin ve dopaminin parçalanmasında rol oynar. Serotonin tarafından iletilen sinyaller ruh halini, duyguyu, uykuyu ve iştahı düzenler. Epinefrin ve norepinefrin vücudun strese verdiği cevabı kontrol eder. Dopamin, yumuşak fiziksel hareketler üretmek için beyin içindeki sinyalleri iletir. *MAOA* genindeki mutasyonlar monoamin oksidaz A eksikliğine neden olur. Bu durum neredeyse yalnızca erkekleri etkiler ve hafif zihinsel engelli ve saldırgan ve şiddetli patlamaları içeren davranış sorunları ile karakterize edilir (Güngör, 2022).

MAOA geninde iki temel allel formu bulunur. Bunlar yüksek transkripsiyonel aktiviteye sahip 4 tekrarlı allel ve düşük transkripsiyonel aktiviteye sahip 3 tekrarlı allel olarak formu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu genetik varyasyon X kromozomu üzerinde yer aldığı için, erkekler tek bir X kromozomuna sahip olduklarından daima homozigotken, kadınlar iki X kromozomu taşıdıkları için homozigot veya heterozigot olabilirler. Ancak, dişilerde X kromozomlarından birinin rastgele inaktivasyonu nedeniyle *MAOA* ekspresyonunun nasıl etkilendiği halen belirsizliğini korumaktadır (Buades-Rotger ve Gallardo-Pujol, 2014).

MAOA geni ile yapılan çalışmalar, bu genin yetişkinlerde serebral kortekste, özellikle medial frontal ve singulat bölgelerde yüksek konsantrasyonda bulunduğunu; subkortikal alanlar arasında, hipokampal unkus, talamus ve hipotalamusun medial pulvinarında yine yüksek

konsantrasyonların bulunduğunu; striatum ve globus pallidusta ise çok düşük seviyelerin bulunduğunu ortaya koymuştur. En düşük ifade serebellar korteks ve beyaz cevherde bulunmuştur (Tong vd., 2013). *MAO-A* ayrıca hipotalamusta, ardından amigdala, habenula ve nucleus accumbens'te oldukça bol miktardadır. *MAO-A*'nın korteks boyunca dağılımı nispeten yüksektir; özellikle prefrontal korteks ve ön singulat kortekste yüksek seviyelerde bulunurken, hipokampüste orta düzeydedir. Talamus, omurilik, hipofiz bezi ve serebellumda ise daha düşük seviyelerde görülmektedir (Kolla ve Bortolato, 2020).

2.3.1 Monoamine Oksidase A ve Psikolojik Özellikler Üzerindeki Etkileri

Dopaminerjik sistemin düzenlenmesinde etkili olan serotonerjik sistemler, özellikle dürtüsel ve saldırgan davranışlarla ilişkilidir. Bu tür davranışların, prefrontal kortekste nörotransmitterler arasındaki dengenin bozulmasıyla bağlantılı olduğu bilinmektedir. *MAO-A* geni, dopamin, norepinefrin ve serotonin de dahil olmak üzere (Raine, 2008) çeşitli nörotransmitterlerin katabolizmasında önemli bir rol oynayan monoamin oksidaz A enzimini kodlamaktadır (McDermott vd., 2009).

Saldırgan davranış gösteren bireylerde, serotonin, dopamin ve *MAO* ile ilişkili genetik varyantlar ve polimorfizmler sıklıkla tanımlanmıştır (Ebstein vd., 1997). Davranışsal özellikler üzerine yapılan çalışmaların çoğunda, *MAO-A*, *COMT* ve *5-HTT* enzimlerini kodlayan genlerin, bireylerin davranışsal özellikleriyle ilişkili yollar üzerinde polimorfizm gösterdiği belirlenmiştir. Farklı varyantların bireylerin davranış eğilimleri üzerindeki etkileri incelendiğinde, şiddet içeren davranışların bu genlerle ilişkili olabileceği görülmüştür (Edmondson vd., 2004). Genetik araştırmalar, bireyler arası farklılıklarla birlikte kalıtsal olabilen anksiyete, saldırganlık ve depresyonla ilişkili bazı genleri kapsamaktadır (Bozaslan ve Yükseloğlu, 2022).

Serotonerjik aktivitedeki değişim dürtüsellik ve kaygı ile ilişkilendirilmiştir. Monoamin oksidaz A eksikliği olan farelerde *CNS* serotonin ve norepinefrin seviyeleri artmıştır; yavrular korkuda artış, yetişkin erkeklerde ise saldırganlıkta artış göstermiştir (Cases vd. 1995). Sağlıklı erkeklerde, *MAOA*'nın kortikal bölgelerdeki aktivitesi saldırganlık ölçümleriyle ters orantılıdır (Alia-Klein vd. 2008). *MAOA* geninin promotör bölgesinde 30 bp'lik bir tekrarı vardır (*MAOA-LPR*) ve bu transkripsiyonel verimliliği etkiler (Sabol vd. 1998). Sağlıklı insanlarda, *MAOA-LPR* genotipi, engelleyici kontrol de dahil olmak üzere duygusal düzenleme için limbik devre varyasyonunu ve dürtüsellik

testlerinde beyin tepkisi farklılıklarını öngörür (Meyer-Lindenberg vd. 2006; Passamonti vd. 2006). Genler ve çevre arasındaki etkileşimler ($G \times E$) patolojik davranış için risk-dayanıklılık dengesini etkileme olasılığı yüksektir (Moffitt vd. 2005).

Monoamin oksidaz A geni saldırganlık, kaygı ve korkunun yönetiminde doğrudan rol oynayan genler olarak kabul edilmiştir (Gerra vd., 2005; Lesch vd., 2012; Pavlov vd., 2012; Weintraub vd., 2005) ve bu nedenle potansiyel olarak psikolojik iç görülerin duygusal yönetiminde rol oynayabilmektedir (Filonzi vd., 2015).

Birkaç çalışma, erkek ergenlerde ve yetişkinlerde *uVNTR* polimorfizminin *MAOA-L* allellerinin doğası gereği ASB, psikopati ve özellikle suç şiddetine daha fazla eğilimle ilişkili olduğunu belgelemiştir (Tiihonen vd., 2015).

Başka bir çalışmada Hollanda uyruklu olduğu bilinen bir ailenin erkeklerinin normalin üzerinde agresif ve antisosyal davranışlar sergilediği gözlemlenmiştir. Bu durumda aile üyeleri üzerinde yapılan genetik çalışmalarda monoaminoksidaz enziminin çoğunun yokluğuna neden olan bir mutasyon belirlenmiştir. Ancak enzimin beyindeki birçok önemli nörotransmitterin parçalanmasından sorumlu olduğu bilinmektedir. Ayrıca daha aşırı aktiviteye sahip *MAO* (*MAOA-L*) gen varyantlarının daha yüksek aktiviteye sahip gen varyantlarına (*MAOA-H*) göre daha fazla serotonin salınımına neden olduğu gösterilmiştir (Morishima vd., 2006).

2.4. Dopamine Receptor D4 (*DRD4*)

DRD4, araştırılan ilk dopamin reseptör geni olup, insan genomunda kromozom 11'in 11p15.5 bölgesinde lokalize edilmiştir. Yüksek polimorfik yapısı nedeniyle insan popülasyonlarında en yaygın olarak çalışılan genlerden biri olarak kabul edilmektedir. *DRD4* ile yapılan genetik çalışmalar, genin özellikle 3. ekzonundaki Değişken Sayılı Tandem Tekrar (*VNTR*) polimorfizmi üzerine yoğunlaşmıştır. Genin kısa formunda 48 baz çiftlik (bp) bir DNA dizisi bulunurken, uzun formunda bu domainin yedi kez tekrarlandığı belirlenmiştir (Asghari vd., 1994).

DRD4'ün promotör bölgesi oldukça polimorfik olup, özellikle *C521T* polimorfizmi ve ekzon 3 *VNTR* polimorfizminin, genin ekspresyon hızı ve dolayısıyla reseptör molekül sayısı ile doğrudan ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Okuyama vd., 2000). *DRD4* gen polimorfizminin uzun formunun, bağımlılıkta kritik rol oynayan yenilik arayışı ve dışadönüklük gibi davranışsal özelliklerle ilişkili olduğu öne sürülmüştür (Schinka vd., 2002).

D4 dopamin reseptörü, merkezi sinir sisteminde entorinal korteks, prefrontal korteks, dorsomedial talamus, lateral septal çekirdek, hipotalamus ve hipokampus gibi limbik sistemin bazı temel bölgelerinde yoğun olarak bulunmaktadır (Primus vd., 1997). Bu beyin yapılarının, duygusal düzenleme, dikkat ve motivasyon gibi bilişsel süreçlerde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (Kreek vd., 2005). Ayrıca, *DRD4* geninin çeşitli varyantlarının yenilik arayışı, dışadönüklük, şizofreni ve dışlaşdırma bozukluklarıyla ilişkili olduğu farklı çalışmalar tarafından ortaya konmuştur (Lai vd., 2010).

2.4.1. Dopamine Receptor D4 Geni ve Psikolojik Özellikler Üzerindeki Etkileri

Genetik belirteçler ile yüksek riskli aktivitelere katılma eğilimi arasındaki olası bağlantılar, genetikçiler tarafından uzun süredir araştırılmaktadır. G proteini ile kenetli bir reseptör olan ve adenil siklaz inhibitörü olarak görev yapan D4 dopamin reseptörünün polimorfizmlerinin, insanlarda ve diğer organizmalarda risk alma ve yenilik arayışı gibi davranışlarla ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Bu bağlamda, Thomson ve arkadaşları tarafından yürütülen kayakçı ve snowboardcular üzerine yapılan çalışma (Thomson vd., 2013), bu hipotezi destekleyen önemli bulgulardan biri olarak öne çıkmaktadır. Dopamin, bağımlılık ve madde kötüye kullanımı üzerinde belirleyici bir rol oynayan temel bir nörotransmitter olarak değerlendirilmektedir. Ekstrem sporlarla uğraşan bireylerin risk alma davranışlarının, adrenalin, dopamin ve endorfin dalgalanmalarıyla ilişkilendirildiği bilinmektedir. Psikologlar ve psikiyatristler, dopamini “harekete geçme ve yeni deneyimler arama motivasyonu sağlayan hormon” olarak tanımlamaktadır (Tofler vd., 2018).

Dopaminin, bireylerin riskli kararlar almasını etkileyen temel bir nörotransmitter olduğu belirtilmektedir. Bu nörotransmitterin taşıyıcısı ve reseptörlerini kodlayan genler, bireylerin spor eğilimlerini belirlemede önemli bir faktör olarak değerlendirilmektedir (Chmielowiec vd., 2021). Dopamin, haz ve tatmin duygularını etkileyen beyin bölgeleri ile bağlantılıdır. Özellikle, fiziksel eforun tetiklediği ödül psikofarmakolojisi sürecinde, mezolimbik ödül yolu kritik bir rol oynamaktadır. Bu sistemde, ventral tegmental alan (*VTA*) bölgesi, dopaminergic yol nöronlarının merkezi olarak tanımlanırken, işlevsel olarak bağlantılı olan nucleus accumbens “haz merkezi” olarak adlandırılmaktadır. Dopaminin kendisi ise “haz nörotransmitteri” olarak kabul edilmektedir. Bu bağlamda, mezolimbik ödül sisteminin, bireylerin spor eğitimine devam etme kararları üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olabileceği öne sürülmektedir (Lyng, 1990).

Dopamin D4 reseptör geni (*DRD4*), özellikle dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (*DEHB*) etiolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. *DRD4* geninde yer alan 7 tekrar alleli üzerinde yapılan çalışmalar, *DEHB*'de yenilik arayışı özelliği ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Batı toplumlarında riskli olarak değerlendirilen ve adrenalin, ödüllendirme ve doyum unsurlarını içeren belirli spor türleri (örneğin snowboard, kayak, yüksek atlama) üzerine yapılan araştırmalar, *DRD4* geninin spor psikolojisi alanında incelenen ilk genetik faktörlerden biri olduğunu ortaya koymuştur (Franken vd., 2006).

2.5. *SLC6A4* Geni ve 5-*HTTLPR* Polimorfizmi

Serotonin, insan psikolojisini etkileyen temel nörotransmitterlerden biridir ve depresyon, kaygı, stres ile bağımlılık gibi psikiyatrik durumlarla ilişkilendirilmiştir (Lesk, 2012). Serotonin taşıyıcı proteini serotonin metabolizmasının en önemli üyelerinden biridir ve *SLC6A4* geni tarafından kodlanmaktadır. Serotonin, sentezlendikten sonra nöronlar içinde veziküllerde depolanır ve hücre uyarıldığında sinaptik boşluğa salınarak diğer nöronlardaki serotonin reseptörlerini aktive eder. Salınan fazla serotonin, *SLC6A4* geni tarafından kodlanan taşıyıcı protein aracılığıyla tekrar presinaptik nörona geri alınarak metabolize edilir (Caspi vd., 2003). Bu gen aynı zamanda şu isimlerle de bilinmektedir: *HTT*, 5-*HTT*, *OCDI*, *SERT*, *SERT1*, *hSERT*, 5-*HTTLPR*. (Caspi vd., 2003; Lesk, 2012).

SLC6A4 geninin promotör bölgesinde, 44 çiftlik baz (bp) bir tekrar dizisinin silinmesine veya eklenmesine bağlı olarak 14 tekrar kısa (S) allel ve 16 tekrar uzun (L) allel bulunur (Lesk, 2012). L alleli, *SLC6A4* geninin transkripsiyon verimliliğini artırarak serotonin taşınmasını hızlandırırken, S alleli tam tersi bir etkiye sahiptir ve serotonin geri alım oranını azaltır (Caspi vd., 2003). Yapılan çalışmalar, S allelinin kaygı, düşmanlık ve depresyon gibi kişilik özellikleriyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Lesk, 2012).

Serotonin taşıyıcı geninin promotör bölgesindeki belirli polimorfizmler, bireyin stresli yaşam olaylarına karşı duyarlılığını da etkileyebilmektedir. Özellikle, S allelinin bir veya iki kopyasını taşıyan bireylerin, stresli yaşam olaylarına karşı L allelinin iki kopyasını taşıyan bireylere kıyasla depresif semptomlar geliştirme ve intihar düşüncelerine yatkınlık gösterme olasılıklarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Caspi vd., 2003). Bu nedenle, *SLC6A4* gen polimorfizmlerinin bireysel farklılıklara ve psikiyatrik yatkınlıklara etkisi geniş çapta araştırılmaktadır.

2.5.1. *SLC6A4* Gen Polimorfizmleri ve Psikolojik Özellikler Üzerindeki Etkileri

Serotonin taşıyıcı proteini olan ve serotonin metabolizmasında kritik bir rol oynayan *SLC6A4* geni gen, özellikle majör depresyon ve duygudurum bozuklukları ile ilişkilendirilmiş olup, psikolojik sağlık açısından büyük bir öneme sahiptir (Levinson, 2006). *SLC6A4* geninin genotiplemesinin incelenmesiyle bireylerin kişilik özellikleri ve duygusal durumları hakkında belirli bilgiler elde edilebilmektedir. Beyindeki serotoninerjik fonksiyonlardaki değişiklikler, depresyon ve intihar girişiminde bulunan bireylerde serotonin taşıyıcı ekspresyonundaki değişikliklerle doğrudan ilişkilidir (Bilen ve Eliöz, 2023). Bu bağlamda, *SLC6A4* geninin insan sağlığı ve psikolojisi üzerindeki etkileri bilimsel olarak önemli bir araştırma konusu olmuştur (Ramamoorthy vd., 1993). *SLC6A4* geni ile ilişkili iki temel genetik polimorfizm tanımlanmıştır. Bunlar, Değişken Sayılı Tandem Tekrarları (*VNTR*) ve *5-HTTLPR* olarak isimlendirilir. Bu polimorfizmler, özellikle anksiyete, depresyon ve saldırganlık gibi kişilik özellikleriyle ilişkilendirilmektedir (Lesch vd., 1996). *5-HTTLPR* polimorfizminin bireylerin davranışlarını etkileyen önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. Özellikle S/S genotipinin, saldırganlık, dürtü kontrol zorlukları ve öğrenme süreçlerindeki bozukluklarla ilişkili olduğu öne sürülmüştür (Gerra vd., 2005).

Önceki çalışmalar, *SLC6A4* polimorfizminin sporcular arasında sporcu olmayan bireylere kıyasla farklı bir dağılım sergilediğini göstermiştir. Örneğin, senkronize yüzme, futbol ve hokey sporcularında bu polimorfizmin dağılımı belirgin biçimde değişiklik göstermektedir (Özlem vd., 2020). Başka bir çalışmada ise, saldırgan ve uyuşturucu kullanan öğrencilerde SS genotipinin, uyuşturucu kullanmayan öğrencilere kıyasla daha yüksek oranda bulunduğu rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra, LL genotipi ve L allele sahip bireylerin stres ve travmaya karşı daha dirençli olduğu bildirilmiştir (Caspi vd., 2003).

Bununla birlikte, *SLC6A4* polimorfizminin agresif davranışlar ve diğer psikopatolojik tablolarla ilişkili olduğu belirlenmiştir (Popova, 2006). S allel taşıyıcılarının, başta amigdala olmak üzere limbik sistemin bazı bölgelerinde gri cevher kaybıyla bağlantılı olduğu bildirilmiştir (Pezawas vd., 2005). Çeşitli çalışmalar, S allelinin kaygı ile SS genotipinin ise çocuklarda saldırganlıkla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Buna karşılık, LL genotipine sahip bireylerin strese karşı daha dayanıklı oldukları rapor edilmiştir (Lesch ve Merschdorf, 2000; Beitchman vd., 2006; Caspi vd., 2006).

3. SONUÇ

Araştırmalar, bir sporcunun performansının yalnızca fiziksel ve fizyolojik yetenekleri tarafından belirlenmediğini, aynı zamanda motivasyon, stres, kaygı ve bağımlılık gibi psikolojik unsurlardan da büyük ölçüde etkilendiğini göstermektedir. Bu, en yüksek performansa ulaşmaya çalışan sporcular için fiziksel antrenmanın yanı sıra zihinsel iyilik halinin önemini vurgulamaktadır (Abe vd., 2017; Çetin vd., 2021). Zihinsel dayanıklılık, duygusal istikrar ve fiziksel becerinin birbirine bağlılığı, spor antrenmanına kapsamlı bir yaklaşım ihtiyacını göstermektedir. Spor psikogenetiği, spordaki psikolojik unsurlar ile genetik bileşenler arasındaki etkileşimi araştıran bilimsel disiplindir (van Breda vd., 2015; Valeeva vd., 2019). Bu alandaki araştırmalar, sporcuların psikolojik özelliklerinin (bilişsel yetenek, hafıza kapasitesi, tepki süresi ve kişilik gibi) genetikten ne ölçüde etkilendiğini incelemektedir. Ayrıca bu özelliklerin atletik başarıyla nasıl bağlantılı olabileceğini ve bir bireyin atletik statüsüne ve kişilik özelliklerine bağlanabilen sinir sistemindeki genetik varyasyonları araştırmaktadır (Abe vd., 2017; Valeeva vd., 2019). Son çalışmalar, bilişsel yeteneklerdeki bireysel farklılıklardan sorumlu genetik polimorfizmleri belirlemiştir. Bu bulgulara dayanarak, bilişsel yetenekteki varyasyonlarla bağlantılı genetik varyasyonların, sporcuların rekabetçi performansını da etkileyebileceğine inanılmaktadır (van Breda vd., 2015; Abe vd., 2017; Valeeva vd., 2019).

İnsan psikogenetiğine ilişkin araştırmalar incelendiğinde, psikolojik dayanıklılık ile ilişkilendirilen genlerin, bireylerin hangi psikolojik özelliğini etkilediğine ilişkin kısaltılmış bilgiler tablo 1'deki gibidir. Bu bilgiler doğrultusunda, sporculara yapılacak genetik ölçümlerin, sportif performansı etkileyen psikolojik problemlerin çözülmesine ilişkin bir ışık tutucu özelliğe sahip olduğu düşünülmektedir.

Tablo 1: Genlerin Ekilediği Psikolojik Unsurlar

Sıra	Gen	Spor Psikolojisi ile İlgili Temel Etki
1	<i>BDNF</i>	Öğrenme, bellek, zihinsel dayanıklılık, Depresyon
2	<i>DRD4</i>	Motivasyon, risk alma, rekabetçilik
3	<i>MAO-A</i>	Stres yanıtı, saldırganlık, duygusal denge
4	<i>COMT</i>	Stres yönetimi, karar verme, zihinsel esneklik
5	<i>SLC6A3(DAT1)</i> ve <i>5-HTTLPR</i>	Dikkat, dürtü kontrolü, saldırganlık

Kaynakça

- Abe, D., Doi, H., Asai, T., Kimura, M., Wada, T., Takahashi, Y., ... & Shinohara, K. (2018). Association between *COMT* Val158Met polymorphism and competition results of competitive swimmers. *Journal of sports sciences*, 36(4), 393-397. <https://doi.org/10.1080/02640414.2017.1309058>
- Aggarwal, S., & Mortensen, O. V. (2017). Overview of monoamine transporters. *Current Protocols in Pharmacology*, 12.16.1_12.16.17. <https://doi.org/10.1002/cpph.32>
- Alia-Klein, N., Goldstein, R. Z., Kriplani, A., Logan, J., Tomasi, D., Williams, B., Telang, F., Shumay, E., Biegon, A., Craig, I. W., Henn, F., Wang, G. J., Volkow, N. D., & Fowler, J. S. (2008). Brain monoamine oxidase A activity predicts trait aggression. *Journal of Neuroscience*, 28(21), 5099-5104. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0925-08.2008>
- Andreou, D., Söderman, E., Axelsson, T., Sedvall, G. C., Terenius, L., Agartz, I., & Jönsson, E. G. (2016). Associations between a locus downstream *DRDI* gene and cerebrospinal fluid dopamine metabolite concentrations in psychosis. *Neuroscience Letters*, 619, 126-130. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.03.005>
- Asghari, V., Schoots, O., Van Kats, S., Ohara, K., Jovanovic, V., Guan, H., Bunzow, J., Petronis, A., & Van Tol, H. H. (1994). Dopamine D4 receptor repeat: Analysis of different native and mutant forms of the human and rat genes. *Molecular Pharmacology*, 46(2), 364-373. [https://doi.org/10.1016/S0026-895X\(25\)09692-0](https://doi.org/10.1016/S0026-895X(25)09692-0)
- Ateş, Ö., Çorak, A., Kulaksız, H., Sercan, C., Kapıcı, S., Yüksel, İ., ... et al. (2017). Sağlıklı türk genç futbolcularda anksiyete ile ilişkili *SLC6A4* geni promoter "s" ve "l" allellerinin saptanması. *The Journal Of Neurobehavioral Sciences*, 4(3), 95-98. <https://doi.org/10.5455/JNBS.1503660850>
- Audiffren, M.; André, N. The Exercise-Cognition Relationship: A Virtuous Circle. *J. Sport Health Sci.* 2019, 8, 339-347. [CrossRef] <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.03.001>
- Ballestar-Tarín, M. L., Ibáñez-del Valle, V., Mafla-España, M. A., Navarro-Martínez, R., & Cauli, O. (2024). Salivary brain-derived neurotrophic factor and cortisol associated with psychological alterations in University students. *Diagnostics*, 14(4), 447. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14040447>
- Banasr, M., Dwyer, J. M., & Duman, R. S. (2011). Cell atrophy and loss in depression: reversal by antidepressant treatment. *Current opinion in cell biology*, 23(6), 730-737. <https://doi.org/10.1016/j.ccb.2011.09.002>
- Bastos, P., Gomes, T., & Ribeiro, L. (2017). Catechol-O-methyltransferase (*COMT*): An update on its role in cancer, neurological and cardiovascular diseases. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, Vol. 173, 1-39. https://doi.org/10.1007/112_2017_2

- Begliomini, S., Lenzi, E., Ninni, F., Casarosa, E., Merlini, S., Pluchino, N., ... & Genazzani, A. R. (2008). Plasma brain-derived neurotrophic factor daily variations in men: correlation with cortisol circadian rhythm. *Journal of Endocrinology*, 197(2), 429. <https://doi.org/10.1677/JOE-07-0376>
- Beitchman, J. H., Baldassarra, L., Mik, H., De Luca, V., King, N., Bender, D., et al. (2006). Serotonin transporter polymorphisms and persistent, pervasive childhood aggression. *American Journal of Psychiatry*, 163, 1103-1105. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.6.1103>
- Bilder, R. M., Volavka, J., Lachman, H. M., & Grace, A. A. (2004). The catechol-O-methyltransferase polymorphism: relations to the tonic-phasic dopamine hypothesis and neuropsychiatric phenotypes. *Neuropsychopharmacology*, 29(11), 1943-1961. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300542>
- Bilen, E., & Elioç, M. (2023). The relationship between the *SLC6A4* gene polymorphism (rs 5-*HTTLPR*) and aggression in combat athletes. *Journal of ROL Sport Sciences*, 4(4), 1423-1436. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10377634>
- Bozaslan, B. S., & Yükseloğlu, E. H. (2022). Evaluation of the Effects of Emotional and Violence-Related Genes in Athletes. *The Journal of Neurobehavioral Sciences*, 9(2), 68-71. <https://doi.org/10.4103/jnbs.jnbs1822>
- Buades-Rotger, M., & Gallardo-Pujol, D. (2014). The role of the monoamine oxidase A gene in moderating the response to adversity and associated antisocial behavior: A review. *Psychology Research and Behavior Management*, 7, 185.
- Cases, O., Seif, I., Grimsby, J., Gaspar, P., Chen, K., Pournin, S., Müller, U., Aguet, M., Babinet, C., Chen Shih, J., & De Maeyer, E. (1995). Aggressive behavior and altered amounts of brain serotonin and norepinephrine in mice lacking *MAOA*. *Science*, 268(5218), 1763-1766. <https://doi.org/10.1126/science.7792602>
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwaite, A., & Poulton, R. (2003). Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-*HTT* gene. *Science*, 301(5631), 386-389. <https://doi.org/10.1126/science.1083968>
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., et al. (2006). Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-*HTT* gene. *Science*, 301, 386-389. <https://doi.org/10.1126/science.1083968>
- Cattaneo, A., Cattane, N., Begni, V., Pariante, C. M., & Riva, M. A. (2016). The human *BDNF* gene: peripheral gene expression and protein levels as biomarkers for psychiatric disorders. *Translational psychiatry*, 6(11), e958-e958. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.214>

- Chen, J., Lipska, B. K., Halim, N., Ma, Q. D., Matsumoto, M., Melhem, S., ... & Weinberger, D. R. (2004). Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (*COMT*): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. *The American Journal of Human Genetics*, 75(5), 807-821. doi: 10.1086/425589
- Chen, Z. Y., Jing, D., Bath, K. G., Ieraci, A., Khan, T., Siao, C. J., ... & Lee, F. S. (2006). Genetic variant *BDNF* (Val66Met) polymorphism alters anxiety-related behavior. *science*, 314(5796), 140-143. doi: 10.1126/science.1129663
- Chmielowiec, K., Michałowska-Sawczyn, M., Masiak, J., Chmielowiec, J., Trybek, G., Niewczas, M., ... & Grzywacz, A. (2021). Analysis of *DRD2* Gene Polymorphism in the Context of Personality Traits in a Group of Athletes. *Genes*, 12(8), 1219. <https://doi.org/10.3390/genes12081219>
- Colzato, L. S., Waszak, F., Nicuwenhuis, S., Posthuma, D., & Hommel, B. (2010). The flexible mind is associated with the catechol-O-methyltransferase (*COMT*) Val158Met polymorphism: evidence for a role of dopamine in the control of task-switching. *Neuropsychologia*, 48(9), 2764-2768. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.04.023>
- Corral-Frías, N. S., Pizzagalli, D. A., Carré, J. M., Michalski, L. J., Nikolova, Y. S., Perlis, R. H., ... & Bogdan, R. (2016). *COMT* Val158Met genotype is associated with reward learning: a replication study and meta-analysis. *Genes, Brain and Behavior*, 15(5), 503-513. <https://doi.org/10.1111/gbb.12296>
- Çetin, E., Bulğay, C., Demir, G. T., Cicioğlu, H. İ., Bayraktar, I., & Orhan, Ö. (2021). The examination of the relationship between exercise addiction and performance enhancement in elite athletes. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 19, 1019-1030. <https://doi.org/10.1007/s11469-019-00208-9>
- Dohrn, I. M., Papenberg, G., Winkler, E., & Welmer, A. K. (2020). Impact of dopamine-related genetic variants on physical activity in old age—a cohort study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 17, 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12966-020-00971-2>
- Ebstein, R. P., Segman, R., Benjamin, J., Osher, Y., Nemanov, L., & Belmaker, R. H. (1997). 5-HT_{2C} (*HTR2C*) serotonin receptor gene polymorphism associated with the human personality trait of reward dependence: Interaction with dopamine D₄ receptor (D₄DR) and dopamine D₃ receptor (D₃DR) polymorphisms. *American Journal of Medical Genetics*, 74(1), 65-72. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19970221\)74:1<65::AID-AJMG15>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19970221)74:1<65::AID-AJMG15>3.0.CO;2-P)
- Edmondson, D. E., Binda, C., & Mattevi, A. (2004). The FAD binding sites of human monoamine oxidases A and B. *Neurotoxicology*, 25(1-2), 63-72. [https://doi.org/10.1016/S0161-813X\(03\)00114-1](https://doi.org/10.1016/S0161-813X(03)00114-1)

- Egan, M. F., Kojima, M., Callicott, J. H., Goldberg, T. E., Kolachana, B. S., Bertolino, A., ... & Weinberger, D. R. (2003). The *BDNF* val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of *BDNF* and human memory and hippocampal function. *Cell*, 112(2), 257-269. doi:10.1016/S0092-8674(03)00035-7
- Ekelund, J., Suhonen, J., Jarvelin, M. R., Peltonen, L., & Lichtermann, D. (2001). No association of the -521 C/T polymorphism in the promoter of *DRD4* with novelty. *Molecular Psychiatry*, 6(6), 618-619. https://doi.org/10.1038/sj.mp.4000943
- Eken, B. F., Akpınaroglu, C., Arslan, K. S., Sercan, C., & Ulucan, K. (2018). Effects of genes to psychological factors in sports. *J Neurobehav Sci*, 5(1), 56-61. https://doi.org/10.5455/JNBS.1516796381
- Etnier, J. L., Wideman, L., Labban, J. D., Picpmeier, A. T., Pendleton, D. M., Dvorak, K. K., & Becofsky, K. (2016). The effects of acute exercise on memory and brain-derived neurotrophic factor (*BDNF*). *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 38(4), 331-340. http://dx.doi.org/10.1123/jsep.2015-0335
- Filonzi, L., Franchini, N., Vaghi, M., Chiesa, S., & Marzano, F. N. (2015). The potential role of myostatin and neurotransmission genes in elite sport performances. *Journal of Biosciences*, 40, 531-537. https://doi.org/10.1007/s12038-015-9542-4
- Franken, I. H., Zijlstra, C., & Muris, P. (2006). Are nonpharmacological induced rewards related to anhedonia? A study among skydivers. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 30, 297-300. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2005.10.011
- Gerra, G., Garofano, L., Castaldini, L., Rovetto, F., Zaimovic, A., Moi, ... et al. (2005). Serotonin transporter promoter polymorphism genotype is associated with temperament, personality traits, and illegal drugs use among adolescents. *Journal of Neural Transmission*, 112, 1397-1410. https://doi.org/10.1007/s00702-004-0268-y
- Güngör, S. (2022). Risk Alma Ve Riskten Kaçınma Davranışına Genetik Yaklaşım. *Erciyes Akademi*, 36(2), 847-863. https://doi.org/10.48070/erciyesakademi.1109261
- Huang, E. J., & Reichardt, L. F. (2001). Neurotrophins: roles in neuronal development and function. *Annual review of neuroscience*, 24(1), 677-736. https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.677
- Huang, E., Zai, C. C., Lisoway, A., Maciukiewicz, M., Felsky, D., Tiwari, A. K., ... & Kennedy, J. L. (2016). Catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism and clinical response to antipsychotic treatment in schizophrenia and schizo-affective disorder patients: a meta-analysis. *International journal of neuropsychopharmacology*, 19(5), pyv132. https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv132

- Humińska-Lisowska, K. (2024). Dopamine in sports: a narrative review on the genetic and epigenetic factors shaping personality and athletic performance. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(21), 11602. <https://doi.org/10.3390/ijms252111602>
- Humińska-Lisowska, K., Chmielowiec, J., Chmielowiec, K., Niewczas, M., Lachowicz, M., Cieszczyk, P., ... & Grzywacz, A. (2022). Associations of brain-derived neurotrophic factor rs6265 gene polymorphism with personality dimensions among athletes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(15), 9732. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159732>
- Huppertz, C., Bartels, M., Groen-Blokhuis, M. M., Dolan, C. V., De Moor, M. H., Abdellaoui, A., ... & Geus, E. J. D. (2014). The dopaminergic reward system and leisure time exercise behavior: a candidate allele study. *BioMed research international*, 2014(1), 591717. <https://doi.org/10.1155/2014/591717>
- Jodeiri Farshbaf, M., & Alviña, K. (2021). Multiple roles in neuroprotection for the exercise derived myokine irisin. *Frontiers in aging neuroscience*, 13, 649929. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.649929>
- Kandola, A., Ashdown-Franks, G., Hendrikse, J., Sabiston, C. M., & Stubbs, B. (2019). Physical activity and depression: Towards understanding the antidepressant mechanisms of physical activity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 107, 525-539. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.09.040>
- Karege, F., Perret, G., Bondolfi, G., Schwald, M., Bertschy, G., & Aubry, J. M. (2002). Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in major depressed patients. *Psychiatry Research*, 109(2), 143-148. [https://doi.org/10.1016/S0165-1781\(02\)00005-7](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(02)00005-7)
- Klein, A. B., Williamson, R., Santini, M. A., Clemmensen, C., Ettrup, A., Rios, M., ... & Aznar, S. (2011). Blood BDNF concentrations reflect brain-tissue BDNF levels across species. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 14(3), 347-353. <https://doi.org/10.1017/S1461145710000738>
- Knaepen, K., Goekint, M., Heyman, E. M., & Meeusen, R. (2010). Neuroplasticity—exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Medicine*, 40, 765-801. <https://doi.org/10.2165/11534530-000000000-00000>
- Kolla, N. J., & Bortolato, M. (2020). The role of monoamine oxidase A in the neurobiology of aggressive, antisocial, and violent behavior: A tale of mice and men. *Progress in neurobiology*, 194, 101875. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101875>
- Kreek, M. J., Nielsen, D. A., Butelman, E. R., & LaForge, K. S. (2005). Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulne-

- rability to drug abuse and addiction. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1450-1457. <https://doi.org/10.1038/nn1583>
- Krishnan, V., & Nestler, E. J. (2008). The molecular neurobiology of depression. *Nature*, 455(7215), 894-902. <https://doi.org/10.1038/nature07455>
- Kulikova, M. A., Maluchenko, N. V., Timofeeva, M. A., Shlepzova, V. A., Schegolkova, J. V., Sysoeva, O. V., ... & Tonevitsky, A. G. (2008). Effect of functional catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism on physical aggression. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 145, 62-64. <https://doi.org/10.1007/s10517-008-0006-9>
- Kumagai, H., Kaneko, T., Shintake, Y., Miyamoto-Mikami, E., Tomita, H., Fukuo, M., ... & Fuku, N. (2023). Genetic polymorphisms related to muscular strength and flexibility are associated with artistic gymnastic performance in the Japanese population. *European Journal of Sport Science*, 23(6), 955-963. <https://doi.org/10.1080/17461391.2022.2078741>
- Lai, J. H., Zhu, Y. S., Huo, Z. H., Sun, R. F., Yu, B., Wang, Y. P., & Li, S. B. (2010). Association study of polymorphisms in the promoter region of *DRD4* with schizophrenia, depression, and heroin addiction. *Brain Research*, 1359, 227-232. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.08.064>
- Lee, C. G., Moon, H., Kang, J. H., Choi, J. H., & Kwon, J. H. (2022). Long-term effects of adolescent sport experience, *DRD2* and *COMT* genes, and their interaction on sport participation in adulthood. *Brain and Behavior*, 12(1), e2459. <https://doi.org/10.1002/brb3.2459>
- Lesch, K. P., & Merschedorf, U. (2000). Impulsivity, aggression, and serotonin: A molecular psychobiological perspective. *Behavioral Science & Law*, 18, 581-604. [https://doi.org/10.1002/1099-0798\(200010\)18:5<581::AID-BSL411>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1099-0798(200010)18:5<581::AID-BSL411>3.0.CO;2-L)
- Lesch, K. P., Bengel, D., Heils, A., Sabol, S. Z., Greenberg, B. D., Petri, S., et al. (1996). Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science*, 274(5292), 1527-1531. <https://doi.org/10.1126/science.274.5292.1527>
- Lesk, A. M. (2012). *Introduction to Genomics* (p. 52). Oxford University Press, USA. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-216-2_6
- Levinson, D. F. (2006). The genetics of depression: A review. *Biological Psychiatry*, 60(2), 84-92. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.08.024>
- Leźnicka, K., Niewczas, M., Kurzawski, M., Ciężczyk, P., Safranow, K., Ligocka, M., & Bialecka, M. (2018). The association between *COMT* rs4680 and *OPRM1* rs1799971 polymorphisms and temperamental traits in combat athletes. *Personality and Individual Differences*, 124, 105-110. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2017.12.008>
- Lin, C. Y., Hung, S. Y., Chen, H. T., Tsou, H. K., Fong, Y. C., Wang, S. W., & Tang, C. H. (2014). Brain-derived neurotrophic factor increases vas-

- cular endothelial growth factor expression and enhances angiogenesis in human chondrosarcoma cells. *Biochemical pharmacology*, 91(4), 522-533. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2014.08.008>
- Lipsky, R. H., & Marini, A. M. (2007). Brain-derived neurotrophic factor in neuronal survival and behavior-related plasticity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1122(1), 130-143.. <https://doi.org/10.1196/annals.1403.009>
- Lyng, S. (1990). Edgework: A social psychological analysis of voluntary risk taking. *American Journal of Sociology*, 95, 851-886. <https://doi.org/10.1086/229379>
- Martín-Rodríguez, A., Gostian-Ropotin, L. A., Beltrán-Velasco, A. I., Belando-Pedreño, N., Simón, J. A., López-Mora, C., ... & Clemente-Suárez, V. J. (2024). Sporting mind: the interplay of physical activity and psychological health. *Sports*, 12(1), 37. <https://doi.org/10.3390/sports12010037>
- Mata, J., Thompson, R. J., & Gotlib, I. H. (2010). *BDNF* genotype moderates the relation between physical activity and depressive symptoms. *Health psychology*, 29(2), 130. <https://doi.org/10.1037/a0017261>
- Matthews, V. B., Åström, M. B., Chan, M. H. S., Bruce, C. R., Krabbe, K. S., Prelovsek, O., ... & Febbraio, M. A. (2009). Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia*, 52, 1409-1418. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1364-1>
- McDermott, R., Tingley, D., Cowden, J., Frazzetto, G., & Johnson, D. D. (2009). Monoamine oxidase A gene (*MAOA*) predicts behavioral aggression following provocation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(7), 2118-2123. <https://doi.org/10.1073/pnas.0808376106>
- Meyer-Lindenberg, A., Buckholtz, J. W., Kolachana, B. R., Hariri, A., Pezawas, L., Blasi, G., Wabnitz, A., Honca, R., Verchinski, B., Callicott, J. H., Egan, M., Mattay, V., & Weinberger, D. R. (2006). Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(16), 6269-6274. <https://doi.org/10.1073/pnas.0511311103>
- Mier, D., Kirsch, P., & Meyer-Lindenberg, A. (2010). Neural substrates of pleiotropic action of genetic variation in *COMT*: a meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, 15(9), 918-927. <https://doi.org/10.1038/mp.2009.36>
- Moffitt, T. E., Caspi, A., & Rutter, M. (2005). Strategy for investigating interactions between measured genes and measured environments. *Archives of General Psychiatry*, 62(5), 473-481. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.5.473>
- Morishima, M., Harada, N., Hara, S., Sano, A., Seno, H., Takahashi, A., et al. (2006). Monoamine oxidase A activity and norepinephrine level in

- hippocampus determine hyperwheel running in SPORTS rats. *Neuropsychopharmacology*, 31(12), 2627-2638. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301028>
- Nogueira, N. G. D. H. M., Bacelar, M. F. B., Ferreira, B. D. P., Parma, J. O., & Lage, G. M. (2019). Association between the catechol-O-methyltransferase (*COMT*) Val¹⁵⁸Met polymorphism and motor behavior in healthy adults: A study review. *Brain Research Bulletin*. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2018.11.002>
- Okuyama, Y., Ishiguro, H., Nankai, M., Shibuya, H., Watanabe, A., & Arinami, T. (2000). Identification of a polymorphism in the promoter region of *DRD4* associated with the human novelty seeking personality trait. *Molecular Psychiatry*, 5(1), 64-69. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4000563>
- Özlem, Ö. Y., Polat, T., Silar, Ç., Gözler, I. Y., Kapıcı, S., Dogan, C. S., ... & Ulucan, K. (2020). Determination of the Anxiety-Related *SLC6A4* Gene Promoter “S” and “L” Alleles in Football Players. *The Journal of Neurobehavioral Sciences*, 7(3), 138-141. https://doi.org/10.4103/jnbs.jnbs_26_20
- Passamonti, L., Fera, F., Magariello, A., Cerasa, A., Gioia, M. C., Muglia, M., Nicoletti, G., Gallo, O., Provinciali, L., & Quattrone, A. (2006). Monoamine oxidase-A genetic variations influence brain activity associated with inhibitory control: New insight into the neural correlates of impulsivity. *Biological Psychiatry*, 59(5), 334-340. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.07.031>
- Pavlov, K. A., Chistiakov, D. A., & Chekhonin, V. P. (2012). Genetic determinants of aggression and impulsivity in humans. *Journal of Applied Genetics*, 53(1), 61-82. <https://doi.org/10.1007/s13353-011-0069-6>
- Pezawas, L., Meyer-Lindenberg, A., Drabant, E. M., Verchinski, B. A., Munoz, K. E., Kolachana, B. S., et al. (2005). 5-*HTTLPR* polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: A genetic susceptibility mechanism for depression. *Nature Neuroscience*, 8, 828-834. <https://doi.org/10.1038/nn1463>
- Polat, T., Dogan, C. S., Eken, B. F., Yilmaz, Ö. Ö., Silar, Ç., Karapinar, G., ... & Ulucan, K. (2020). The distribution of brain-derived neurotrophic factor rs6265 polymorphism in Turkish Volleyball players. *The Journal of Neurobehavioral Sciences*, 7(3), 152-155. https://doi.org/10.4103/jnbs.jnbs_28_20
- Popova, N. K. (2006). From genes to aggressive behavior: The role of serotonergic system. *BioEssays*, 28, 495-503. <https://doi.org/10.1002/bies.20412>
- Primus, R. J., Thurkauf, A., Xu, J., Yevich, E., McInerney, S., Shaw, K., & Gallagher, D. W. (1997). II. Localization and characterization of dopamine D4 binding sites in rat and human brain by use of the novel, D4 receptor-selective ligand [3H]NGD 94-1. *Journal of Pharmacology and*

- Experimental Therapeutics*, 282(2), 1020-1027. [https://doi.org/10.1016/S0022-3565\(24\)36885-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3565(24)36885-5)
- Radecki, D. T., Brown, L. M., Martinez, J., & Teyler, T. J. (2005). *BDNF* protects against stress-induced impairments in spatial learning and memory and LTP. *Hippocampus*, 15(2), 246-253. <https://doi.org/10.1002/hipo.20048>
- Raine, A. (2008). From genes to brain to antisocial behavior. *Current Directions in Psychological Science*, 17(5), 323-328. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2008.00599.x>
- Ramamoorthy, S., Bauman, A. L., Moore, K. R., Han, H., Yang-Feng, T., Chang, A. S., ... et al. (1993). Antidepressant and cocaine sensitive human serotonin transporter: Molecular cloning, expression, and chromosomal localization. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(6), 2542-2546. <https://doi.org/10.1073/pnas.90.6.2542>
- Sabol, S. Z., Hu, S., & Hamer, D. (1998). A functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter. *Human Genetics*, 103(3), 273-279. <https://doi.org/10.1007/s004390050816>
- Schinka, J. A., Letsch, E. A., & Crawford, F. C. (2002). *DRD4* and novelty seeking: Results of meta-analyses. *American Journal of Medical Genetics*, 114(6), 643-648. <https://doi.org/10.1002/ajmg.10649>
- Schmack, K., Schlagenhaut, F., Sterzer, P., Wrase, J., Beck, A., Dembler, T., ... & Gallinat, J. (2008). Catechol-O-methyltransferase val158met genotype influences neural processing of reward anticipation. *Neuroimage*, 42(4), 1631-1638. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.06.019>
- Semenova, E. A., Hall, E. C., & Ahmetov, I. I. (2023). Genes and athletic performance: the 2023 update. *Genes*, 14(6), 1235. <https://doi.org/10.3390/genes14061235>
- Skriver, K., Roig, M., Lundbye-Jensen, J., Pingel, J., Helge, J. W., Kiens, B., & Nielsen, J. B. (2014). Acute exercise improves motor memory: exploring potential biomarkers. *Neurobiology Of Learning And Memory*, 116, 46-58. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2014.08.004>
- Srivastava, K., Ochuba, O., Sandhu, J. K., Alkayyali, T., Ruo, S. W., Waqar, A., ... & Poudel, S. (2021). Effect of catechol-O-methyltransferase genotype polymorphism on neurological and psychiatric disorders: progressing towards personalized medicine. *Cureus*, 13(9). <https://doi.org/10.7759/cureus.18311>
- Tartar, J. L., Cabrera, D., Knafo, S., Thomas, J. D., Antonio, J., & Peacock, C. A. (2020). The “warrior” *COMT* Val/Met genotype occurs in greater frequencies in mixed martial arts fighters relative to controls. *Journal of Sports Science & Medicine*, 19(1), 38. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7039020/>

- Thomson, C. J., Hanna, C. W., Carlson, S. R., & Rupert, J. L. (2013). The -521 C/T variant in the dopamine -4- receptor gene (*DRD4*) is associated with skiing and snowboarding behavior. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 23(2), 108-113. <https://doi.org/10.1111/sms.12031>
- Tiihonen, J., Rautiainen, M. R., Ollila, H. M., Repo-Tiihonen, E., Virkkunen, M., Palotie, A., Pietilainen, O., Kristiansson, K., Joukamaa, M., Lauerma, H., Saarela, J., Tyni, S., Vartiainen, H., Paananen, J., Goldman, D., & Paunio, T. (2015). Genetic background of extreme violent behavior. *Molecular Psychiatry*, 20(6), 786-792. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.130>
- Tofler, I. R., Hyatt, B. M., & Tofler, D. S. (2018). Psychiatric aspects of extreme sports: Three case studies. *The Permanente Journal*, 22, 17-71. <https://doi.org/10.7812/TPP/17-071>
- Tong, J., Meyer, J. H., Furukawa, Y., Boileau, I., Chang, L. J., Wilson, A. A., Houle, S., & Kish, S. J. (2013). Distribution of monoamine oxidase proteins in human brain: Implications for brain imaging studies. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 33, 863-871. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2013.19>
- Tsai, C. L., Chen, F. C., Pan, C. Y., Wang, C. H., Huang, T. H., & Chen, T. C. (2014). Impact of acute aerobic exercise and cardiorespiratory fitness on visuospatial attention performance and serum *BDNF* levels. *Psychoneuroendocrinology*, 41, 121-131. <https://doi.org/10.1016/j.psychneuen.2013.12.014>
- Tsai, C. L., Pan, C. Y., Chen, F. C., Wang, C. H., & Chou, F. Y. (2016). Effects of acute aerobic exercise on a task-switching protocol and brain-derived neurotrophic factor concentrations in young adults with different levels of cardiorespiratory fitness. *Experimental Physiology*, 101(7), 836-850. <https://doi.org/10.1113/EP085682>
- Valeeva, E. V., Ahmetov, I. I., & Rees, T. (2019). Psychogenetics and sport. In *Sports, Exercise, And Nutritional Genomics*, 147-165. Academic Press <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816193-7.00007-5>
- Valeeva, E. V., Kashevarov, G. S., Kasimova, R. R., Ahmetov, I. I., & Kravtsova, O. A. (2020). Association of the Val158Met polymorphism of the *COMT* gene with measures of psychophysiological status in athletes. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 50(4), 485-492. <https://doi.org/10.1007/s11055-020-00924-z>
- Van Breda, K., Collins, M., Stein, D. J., & Rauch, L. (2015). The *COMT* val158met polymorphism in ultra-endurance athletes. *Physiology & Behavior*, 151, 279-283. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.07.039>
- Weintraub, D., Newberg, A. B., Cary, M. S., Siderowf, A. D., Moberg, P. J., Kleiner-Fisman, G., Duda, J. E., Stern, M. B., et al. (2005). Striatal dopamine transporter imaging correlates with anxiety and depression symptoms in Parkinson's disease. *Journal of Nuclear Medicine*, 46(2), 227-232.

- Witte, A. V., & Flöel, A. (2012). Effects of *COMT* polymorphisms on brain function and behavior in health and disease. *Brain Research Bulletin*, 88(5), 418-428. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2011.11.012>
- Yang, T., Nie, Z., Shu, H., Kuang, Y., Chen, X., Cheng, J., ... & Liu, H. (2020). The role of *BDNF* on neural plasticity in depression. *Frontiers In Cellular Neuroscience*, 14, 82. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.00082>
- Youn, B. Y., Ko, S. G., & Kim, J. Y. (2021). Genetic basis of elite combat sports athletes: A systematic review. *Biology Of Sport*, 38(4), 667-675. <https://doi.org/10.5114/biol sport.2022.102864>
- Zmijewski, P., Leońska-Duniec, A., Stula, A., & Sawczuk, M. (2021). Evaluation of the association of *comt* rs4680 polymorphism with swimmers' competitive performance. *Genes*, 12(10), 1641. <https://doi.org/10.3390/genes12101641>