

FUTBOLCU VE SEDANTERLERDE GNB3 C825T MÜTASYONUNUN ATLETİK PERFORMANSA ETKİSİ

Nurten DİNÇ*, Selda BEREKET YÜCEL*, Metin V. SAYIN*, Fatma TANELİ**

ÖZET

Bu çalışmanın amacı; kardiyovasküler hastalıklar (KVH), diyabet, obezite ve hipertansiyonla ilişkili olduğu rapor edilen guanin nükleotid bağlayıcı protein beta polipeptit 3 (GNB3) geninin C825T mutasyonunun düzenli spor yapan ve yapmayan kişilerin biyokimyasal, antropometrik ve fizyolojik farklılıkları ile ilişkisinin ortaya konmasıdır. Süper Lig veya Birinci Ligde futbol oynayan (n=48) veya aktif olarak spor yapmayan Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu öğrencisi (n=48), 18-27 yaşları arasındaki rastgele seçilmiş gönüllüler çalışmaya katıldı. Katılımcıların antropometrik ölçümleri ile aerobik ve anaerobik eşik testleri gerçekleştirildi. Kanda total-, HDL- ve LDL-kolesterol, trigliserit, homosistein, folat ve vitamin B₁₂ düzeyleri saptandı; total hemogram ve GNB3 C825T mutasyon analizleri yapıldı. İstatistiksel analizle fiziksel ve antropometrik farklılıklar incelendiğinde; yaş, boy, kilo, yağ oranı, vücut kitle endeksi ve yağsız vücut kütlesi açısından GNB3 C825T polimorfizmi allelleri arasında istatistiksel farka rastlanmadı (p>0.05). Ancak polimorfizm ile anaerobik eşik kalp atım hızı ve hemoglobin arasında istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) farklılık saptandı. Sonuç olarak, GNB3 C825T polimorfizmi ile atletik performans arasında pozitif bir ilişki gözlenirken; hemoglobin değerlerinin TT allellere sahip bireylerde CC ve CT allellere sahip bireylerden istatistiksel olarak daha düşük olduğu belirlendi.

Anahtar sözcükler: GNB3 C825T polimorfizmi, kan biyokimyası, kardiyovasküler hastalık, anaerobik eşik, futbol

SUMMARY

EFFECTS OF GNB3 C825T MUTATION ON ATHLETIC PERFORMANCE IN FOOTBALL PLAYERS AND SEDENTARY SUBJECTS

The purpose of this study is to investigate C825T polymorphism of the guanine nucleotide-binding protein beta polypeptide 3 (GNB3), which

*Celal Bayar Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Manisa

**Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa

is believed to be positively related to cardiovascular disease, diabetes mellitus and obesity; in relation to anthropometric, physiological and biochemical differences among regularly exercising athletes and sedentary subjects. Randomly selected volunteers aged 18-27 years, who were either soccer players from the Turkish Super and First Division Leagues or physically non active, sedentary physical education students formed the study groups. Anthropometric parameters, aerobic and anaerobic thresholds, and biochemical parameters were measured. Blood total-, HDL-, and LDL-cholesterol, triglyceride, homocysteine, folate, vitamin B₁₂ levels, haemogram counts and GNB3 C825T polymorphism were assayed. No statistically significant differences were found for age, height, body mass, body fat ratio, fat free mass and BMI, related to GNB3 C825T polymorphism ($p>0.05$). Positively significant relationships among heart rate at the anaerobic threshold and haemoglobin levels according to GNB3 C825T polymorphism ($p<0.05$) were observed, in revenge. To conclude, a positive relationship between GNB3 C825T polymorphism and athletic performance was determined. Furthermore, participants who had the TT allele in GNB3 C825T polymorphism had lower haemoglobin scores, compared with participants having the CC and CT alleles.

Key words: GNB3 C825T polymorphism, cardiovascular disease, anaerobic threshold, blood chemistry, soccer

GİRİŞ

İnsanlarda genetik allel varyasyonları, polimorfizmler hastalıkların ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır (1). Kardiyovasküler hastalık (KVH) ile ilişkili olan genetik varyasyonlardan biri GNB3 geninin C825T polimorfizmidir. GNB3 geninde, fonksiyonel C825T polimorfizmi artan G protein aktivasyonu ile ilişkilidir (2,4). Bu varyantın KVH, diyabet, obezite ve hipertansiyonla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (5,7).

Heterotrimerik G proteinlerinin subüniteleri hipertansiyon ve kan basıncı değişikliklerine yatkınlığı belirlemede önemli genlerden biridir (9). Artan G protein aktivasyonu ve C825T alleli arasındaki ilişki, vasküler ve myokardiyal hipertrofiyle sonuçlanan düz kas hücrelerinin artan poliferasyonuna, kardiyak myosit ve artan vasküler reaktiviteye neden olabilir (9,10).

Aerobik egzersiz G proteinleri üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Vücut proteinlerinin %40'ını iskelet kasları içerir ve dayanıklılık egzersizleri iskelet kaslarının metabolik yolları üzerine etkilidir. Artan G protein aktivasyonu ile C825T alleli C825C allelinden daha çok ilişkilidir. Eynon ve ark. (4) GNB3 TT genotipini elit dayanıklılık sporcularında sprinterlere ve kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulmuşlardır. Faruque ve ark. (5)

ise 18-30 yaşlarında 95 sağlıklı üniversite öğrencisinde zirve oksijen tüketimini ölçerek, 825T polimorfizminin kardiyovasküler fiziksel uygunluk ve aerobik kapasiteyle ilişkili olduğunu belirlemişlerdir. Elit seviyede atletik performans ile GNB3 C825T polimorfizmi arasındaki ilişkiye yönelik raporlar sınırlı olup (4,5,8) performansın saptanmasında bu fonksiyonel polimorfizmin önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada; KVH, diyabet, obezite ve hipertansiyonla ilişkili olduğu rapor edilen GNB3 C825T mutasyonunun düzenli spor yapan ve yapmayan kişilerde biyokimyasal, antropometrik ve fizyolojik farklılıklarla ilişkisinin ortaya konması amaçlandı. Ayrıca bu genotipin hangi polimorfizmlerinde kardiyovasküler risk faktörlerinin baskılanıp baskılanmadığı ve bu polimorfizme sahip kişilerde spor yapma ve yapmama durumlarının bağımsız değişkenler üzerine ne gibi etkilerinin olduğunun araştırılması hedeflendi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya; yaşları 18-27 arasında olan ve Türkiye Süper Ligi A2 veya Birinci Ligi futbolcuları (n=48) ile Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulunun aktif olarak spor yapmayan öğrencileri (n=48), rastgele seçilerek dahil edildiler. Katılımcılar çalışmanın amacını ve risklerini anlatan izin bildirgesini okuyarak imzaladılar ve sağlık geçmişi envanterini doldurdular. Hiçbirinde hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, anemi, diyabet saptanmadı. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu yazılı onayı alındıktan sonra katılımcıların ölçümleri başlatıldı.

Katılımcılarda; antropometrik ölçümler, aerobik (Ae) ve anaerobik eşik (Ane) testleri ve kanda biyokimyasal parametre (total-, HDL- ve LDL-kolesterol, trigliserid, homosistein, folat, vitamin B₁₂) ölçümleri, hemogram sayımları ve GNB3 C825T mutasyon analizleri yapıldı. Vücut ağırlığı ve vücut yağ oranı biyoelektrik empedans cihazı (Tanita 300 MA, Tanita Co, Tokyo, Japan) ile ölçüldü. Vücut kitle indeksi VKİ = Ağırlık (kg)/boy (m)² formülüne göre hesaplandı.

Aerobik ve anaerobik eşik hızlarının ölçülmesi: Test protokolü uyarınca (3), çim sahada 20x40 m dikdörtgen bir alanda, standart bir ısınma sonrasında 8.0 km/h hızla başlayan, her bir kademesi 5 dk süren ve kademe sonunda 1 dk pasif dinlenme verilip 1.2 km/h hız artışı yapılan ve istemli yorgunluğa kadar sürdürülen bir egzersiz testi uygulandı. Sonrasında 15 dk'lık pasif dinlenmeye geçildi. Koşu hızı her 20 m'de bir sesli sinyal veren bir teyp kaydı ile denetlendi. Denek birinci sinyali kaçırıp ikincisine yetişir ise teste devam etti; eğer üst üste iki sinyali kaçırırsa, artan tempoya ayak uyduramayacak kadar yorulmuşsa,

testi sona erdirildi. Her bir kademe sonunda kalp atım hızları (KAH) pulsmetre (Sportstester PE300) ile okundu ve laktat ölçümü için parmak ucu kan örneği alındı. Total kan laktatı ölçümleri laktat analizörü (YSI 1500 Sport model, Yellow Springs Instruments Incorp, USA) ile yapıldı. Her bir kademenin sonunda ölçülen KAH hızı ve laktat değerleri kademe hızına karşı grafiğe geçirildi. Laktat değeri 2.0 mM'a denk gelen hız vAe, KAH ise kAe; 4.0 mM laktat değerine denk gelen hız vAne, KAH ise kAne olarak isimlendirildi.

Kan alımı ve biyokimyasal analizler: Kan numunesi için 12 saat açlık sonrası sabah 08:00-10:00 saatleri arasında ön kol veninden kırmızı kapaklı tüpe düz, mor kapaklı tüpe ise EDTA'lı venöz kan örnekleri alındı. Serum total- ve HDL-kolesterol, trigliserid, homosistein, folat, vitamin B₁₂ analizleri için antikoagülan içermeyen tüpe alınan kan örneğinden santrifüje edilerek ayrılan serumlar kullanıldı. Hemogram sayımı ise EDTA içeren kan örneklerinde kan sayım cihazı ile aynı gün gerçekleştirildi. GNB3 C825T mutasyon analizleri için de EDTA içeren kan örneklerinde DNA izolasyon kitleri ile DNA ekstraksiyonu yapıldı. Elde edilen DNA örnekleri -80°C'de saklandı ve termal cyclus cihazı ile (Applied Biosystems 2720) amplifiye edildi.

İstatistiksel analiz: Bu amaçla Windows XP altında çalışan SPSS v15.0 paket programı kullanıldı. Tüm fiziksel ve fizyolojik parametrelerin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri alındı. Ortalamanın ± 3 SD altında ve üstünde kalan bağımsız değişken sonuçları istatistiksel analizden çıkartıldı. İki farklı katılımcı profilinin bağımsız değişkenleri arasındaki olası farklılığın değerlendirmesi için Student's t-testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Daha sonra GNB3 C825T mutasyonu ile istatistiksel ilişkileri olan fizyolojik parametrelerin araştırılması için doğrusal regresyon analizi yapıldı. Anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Student's t-test sonuçlarına göre iki grup karşılaştırıldığında; futbolcu ve sedanter katılımcıların yaş, vücut ağırlığı ve yağ oranı, VKİ değerleri birbirinden anlamlı düzeyde farklı iken ($p < 0.05$); boyları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$).

Futbolcu ve sedanter grubun aerobik ve anaerobik eşik değerleri süresince ölçülen KAH ve egzersiz şiddetlerinin yanı sıra biyokimyasal ölçümlerinin arasındaki istatistiksel farklılıklar Student's t-test sonucu olarak Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Katılımcıların fiziksel ve antropometrik ölçüm sonuçları (Ort ± SD)

Parametre/Grup	Sedanter	Futbolcu	p
kAE (/dk)	155.4 ± 15.6	161.7 ± 9.1	0.02*
vAE (kmh)	8.3 ± 1.2	10.3 ± 0.9	0.00*
kAne (/dk)	174.1 ± 12.4	177.6 ± 8.0	0.11
vAne (kmh)	10.2 ± 1.4	12.3 ± 0.9	0.00*
Trigliserid (mg/dl)	105.2 ± 75.8	74.2 ± 33.5	0.01*
Total kolesterol (mg/dl)	166.2 ± 29.4	153.3 ± 25.4	0.03*
HDL-kolesterol (mg/dl)	37.6 ± 7.2	40.1 ± 9.0	0.15
LDL-kolesterol (mg/dl)	107.6 ± 23.8	98.3 ± 19.4	0.04*
Vitamin B ₁₂ (pg/ml)	203.9 ± 89.0	193.0 ± 76.4	0.53
Folat (ng/ml)	3.64 ± 1.30	4.53 ± 2.48	0.03*
Homosistein (µmol/l)	17.0 ± 13.3	13.9 ± 6.8	0.17
Hemoglobin (g/dl)	14.6 ± 0.7	14.5 ± 1.0	0.56

*p<0.05

Student's t test analizleri ile iki grubun kAne değerlerinin farklı olmadığı görülmektedir. Biyokimyasal parametrelerdeki farklılıklar incelendiğinde futbolcuların trigliserid, total- ve LDL-kolesterol değerleri daha düşük, folat değerleri ise daha yüksek olarak (p<0.05) belirlendi. Tablo 2, GNB3 C825T polimorfizmi allelleri arasındaki farklılıkları araştıran Kruskal Wallis test sonuçlarını vermektedir.

Tablo 2. GNB3 C825T polimorfizmi allellere göre fiziksel, antropometrik ve fizyolojik ölçüm sonuçları (Ort ± SD) ve Kruskal Wallis analizleri

Parametre/Allel	CC	CT	TT	p
Yaş (yıl)	20.8 ± 2.9	20.3 ± 2.6	20.9 ± 3.0	0.75
Boy (cm)	177.7 ± 5.3	177.4 ± 5.7	178.2 ± 8.0	0.82
Vücut ağırlığı (kg)	72.5 ± 8.4	73.5 ± 9.2	73.3 ± 8.7	0.91
Vücut yağ oranı (%)	11.3 ± 5.7	11.2 ± 5.7	11.1 ± 5.5	0.99
VKİ (kg/m ²)	23.0 ± 2.4	23.3 ± 2.4	23.1 ± 2.4	0.84
YVA (kg)	64.2 ± 5.8	65.1 ± 5.8	61.2 ± 14.2	0.94
kAe (/dk)	160.2 ± 11.5	160.5 ± 13.3	149.7 ± 13.8	0.01*
vAe (kmh)	9.1 ± 1.5	9.5 ± 1.5	9.4 ± 1.4	0.55
kAne (/dk)	177.5 ± 9.0	176.8 ± 10.5	169.3 ± 12.2	0.03*
vAne (kmh)	11.0 ± 1.5	11.4 ± 1.5	11.4 ± 1.7	0.54

*p<0.05; VKİ: Vücut kütle indeksi; YVA: Yağsız vücut ağırlığı

Kruskall Wallis analizleri ile fiziksel ve antropometrik farklılıklar incelendiğinde GNB3 C825T polimorfizmi allelleri arasında istatistiksel farka rastlanmadı ($p>0.05$); kAe ve kAne sonuçlarında alleller arasında istatistiksel fark belirlenirken ($p<0.05$), vAe ve vAne parametreleri için farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Tablo 3’de GNB3 C825T polimorfizmi allelleri arasında biyokimyasal parametre farklılıkları Kruskall Wallis analiziyle ortaya konmaktadır.

Tablo 3. GNB3 C825T polimorfizmi allellerine göre biyokimyasal parametre ölçüm sonuçları (Ort \pm SD) ve Kruskall Wallis testi karşılaştırmaları

Parametre/Allel	CC	CT	TT	p
Trigliserid (mg/dl)	82.6 \pm 35.7	103.3 \pm 86.2	80.1 \pm 36.7	0.93
Total-Chol (mg/dl)	160.1 \pm 27.9	161.0 \pm 29.3	157.1 \pm 27.7	0.96
HDL-Chol (mg/dl)	39.0 \pm 8.6	38.9 \pm 8.5	38.1 \pm 6.5	0.99
LDL-Chol (mg/dl)	104.5 \pm 23.4	101.3 \pm 20.8	102.3 \pm 22.4	0.91
Vitamin B ₁₂ (pg/ml)	109.0 \pm 60.8	205.3 \pm 90.3	232.1 \pm 107.9	0.24
Folat (ng/ml)	4.05 \pm 2.59	4.03 \pm 1.42	4.22 \pm 1.31	0.42
Homosistein (μ mol/l)	15.1 \pm 9.6	16.2 \pm 11.9	14.9 \pm 11.1	0.69
Hemoglobin (g/dl)	14.8 \pm 0.6	14.6 \pm 0.7	14.1 \pm 1.4	0.03*

* $p<0.05$

Biyokimyasal parametrelerin GNB3 C825T polimorfizmi allellerine göre farklılıkları Kruskal Wallis testiyle incelendiğinde sadece hemoglobin için anlamlı farklılık belirlendi ($p<0.05$). İkinci doğrusal regresyon analizi sonucunda hemoglobin ($\beta=-0.225$, $p=0.011$) ve kAne ($\beta=-0.237$, $p=0.017$) ile GNB3 C825T arasında istatistiksel olarak anlamlı değerler bulunurken, diğer parametreler için anlamlı düzeyde ilişki belirlenmedi. GNB3 C825T değişikliklerinin %13’ü kAne ve hemoglobin ile açıklanabilmektedir [$F(2,92)=6.71$, $MSe=0.48$ ($p<0.05$)].

TARTIŞMA

İskelet kası protein dönüşümünün aerobik egzersize yanıtı kanıtlanmış olmasına rağmen, dayanıklılık egzersizinin G proteinleri aktivitesi üzerine etkileri hakkında literatürde az sayıda araştırma yer almaktadır. Faruque ve ark. (5) 95 üniversite öğrencisinde zirve oksijen tüketimini ölçerek GNB3 825T polimorfizminin VKİ ve vücut yağ oranından bağımsız olarak kardiyovasküler fiziksel uygunluk ve aerobik kapasiteyle ilişkisini test etmişler; $\max VO_2$ ’nin KAH’dan marjinal olarak etkilenmesiyle birlikte GNB3 825T alleli ve düşük VO_2 arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Bu çalışmada ise futbolcularda performans kriteri olarak daha çok yeğlenen $\max VO_2$ yerine Ae ve Ane eşik testleri uygulandı.

Süper Lig ve Birinci Lig futbolcuları ile kontrol grubunda GNB3 C825T polimorfizmi ile hemoglobin ve anaerobik eşik kalp atım hızı arasında anlamlı ilişki saptandı. İki grup için hemoglobin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

Lee ve ark. (6) obez Kore popülasyonunda GNB3 C825 TT alleli ve düşük zirve VO_2 düzeyi arasında ilişki göstermişlerdir. Eynon ve ark. (4) dayanıklılık sporcuları ve sprinterler arasında ve dayanıklılık sporcuları ve kontrol grubu arasında genotip dağılım oranlarında anlamlı farklılıklar bulmuşlardır. Kontrol grubu (%8.5) ve sprinterler (%5) ile karşılaştırıldığında, dayanıklılık atletlerinde (%19) GNB3 TT genotipini anlamlı düzeyde yüksek saptamışlardır. Ancak sprinter ve kontrol grupları bu genotip için anlamlı farklılık gözlememişlerdir.

Buradaki çalışmada profesyonel futbolcular ve sedanter kişilerde GNB3 C825T frekans dağılımlarına bakıldığında, TT alleli futbolcularda %18.8, sedanterlerde %14.6 olup iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ruiz ve ark. (8) İsraili ve İspanyol katılımcılarda GNB3 C825T polimorfizmi ve elit sporcular arasında ilişki belirlememişler; gruplar arasında genotip ve allel frekanslarında anlamlı farklılık gözlememişlerdir. Çalışma sonuçlarındaki farklılıklar popülasyonun etnik kökenindeki farklılıklarla kısmen nitelendirilebilmektedir. Farklı coğrafik ve etnik popülasyonların farklı GNB3 C825T polimorfizm frekans dağılımları çalışmaların kıyaslanmasını zorlaştırmaktadır.

Bazı çalışmalarda bu polimorfizmin farklı etnik gruplarda artan VKİ ve obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Siffert ve ark. (11) Almanya, Çin ve Güney Afrika gibi farklı etnik gruplarda 18-30 yaşları arasında $VKİ > 30 \text{ kg/m}^2$ olan kişilerde GNB3 C825T alleli ile obezite arasında ilişki saptamışlardır. Bu çalışmadaki katılımcıların ortalama $VKİ < 25 \text{ kg/m}^2$ dir ve iki grup arasında VKİ'de anlamlı fark olmasına rağmen GNB3 C825T alleli ve VKİ arasında bir ilişki saptanmadı. Bu sonucun her iki grubun da VKİ'lerinin $< 25 \text{ kg/m}^2$ olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Japonya'da yapılan bir çalışmada (12) obezite ile GNB3 C825T polimorfizmi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilmiştir. Rankinen ve ark. (7) ise 473 Kafkas, 255 Afrika kökenli Amerikalı katılımcıya 20 hafta boyunca ilk iki haftası maxVO_2 'nin %55'ne denk gelen KAH'da 30 dk olacak şekilde antrenman programı uygulamışlar; normal ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$) ve obez ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$) kişiler için GNB3 allel frekansları arasında bir fark saptamamışlardır. Bu iki çalışma bulguları da burada elde edilenleri desteklemektedir.

Not: Bu çalışma, Celal Bayar Üniversitesi'nce desteklenen ve Yerel Etik Kurul onayı No 02/08/2009-0220 olan projeden üretilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Andreassi MG, Botto N, Cocci F, et al: Methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T polymorphism, homocysteine, vitamin B₁₂, and DNA damage in coronary artery disease. *Hum Genet* **112**: 171-7, 2003.
2. Beckerath N von, Schusterschitz Y, Koch W, et al: G protein beta 3 subunit 825T allele carriage and risk of coronary artery disease. *Atherosclerosis* **167**: 135-9, 2003.
3. Borch KW, Ingjer F, Larsen S, Tomten SE: Rate of accumulation of blood lactate during graded exercise as a predictor of "anaerobic threshold". *J Sports Sci* **11**: 49-55, 1993.
4. Eynon N, Oliveira J, Meckel Y, et al: The guanine nucleotide binding protein beta polypeptide 3 gene C825T polymorphism is associated with elite endurance athletes. *Exp Physiol* **94**: 344-9, 2009.
5. Faruque MU, Millis RM, Dunston GM, et al: Association of GNB3 C825T polymorphism with peak oxygen consumption. *Int J Sports Med* **30**: 315-9, 2009.
6. Lee J, Lee S, Shin S, Kang HS: Association between the GNB3 polymorphism and blood pressure in young Korean men. *Med Sci Sports Exerc* **37**: 1138-43, 2005.
7. Rankinen T, Rice T, Leon AS, et al: G protein beta 3 polymorphism and hemodynamic and body composition phenotypes in the HERITAGE Family Study. *Physiol Genomics* **28**: 151-7, 2002.
8. Ruiz JR, Eynon N, Meckel Y, et al: GNB3 C825T polymorphism and elite athletic status: A replication study with two ethnic groups. *Int J Sports Med* **32**: 151-3, 2011.
9. Sartori M, Parotto E, Ceolotto G, et al: C825T polymorphism of the GNB3 gene codifying the G-protein beta 3-subunit and cardiovascular risk. *Ann Ital Med Int* **19**: 240-8, 2004.
10. Siffert W: G protein polymorphisms in hypertension, atherosclerosis, and diabetes. *Annu Rev Med* **56**: 17-28, 2005 (Review).
11. Siffert W, Naber C, Walla M, Ritz E: G protein beta 3 subunit 825T allele and its potential association with obesity in hypertensive individuals. *J Hypertens* **17**: 1095-8, 1999.
12. Suwazono Y, Okubo Y, Kobayashi E, et al: Lack of association between human G-protein beta 3 subunit variant and overweight in Japanese workers. *Obesity Res* **12**: 4-8, 2004.

Yazışma adresi: Selda Bereket Yücel
Mavişehir Selçuk 4, G3, No. 72, İzmir
e-mail: seldabereket@hotmail.com