



**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİNİ İNANCIN VMAT2/SLC18A2 GEN EKSPRESYONU
ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)**

Cihan YILDIZ

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur EMİNOĞLU

2. Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Enes VURAL

RİZE

2025

KABUL VE ONAY

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalında, Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur EMİNOĞLU danışmanlığında, Cihan YILDIZ tarafından hazırlanan *Dini İnançın VMAT2/Slc18a2 Gen Ekspresyonu Üzerine Etkisinin Belirlenmesi* adlı bu tez çalışması, 18/06/2025 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oy birliğiyle/~~oy çokluğuyla~~ başarılı bulunarak jürimiz tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Ünvanı, Adı SOYADI	İmza
Başkan	: Prof. Dr. Ali Osman BELDÜZ	
Üye	: Doç. Dr. Hızır HACIKELEŞOĞLU	
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur EMİNOĞLU	

ETİK BEYAN

Biyoloji Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programından mezun olmak üzere teslim ettiğim “Dini İncanın VMAT2/Slc18a2 Gen Ekspresyonu Üzerine Etkisinin Belirlenmesi” adlı tezim, bilim ve araştırma etiği prensiplerine riayet edilerek tarafımdan yazılmıştır.

Tez çalışmamda, başka kaynaklardan aktarılan bütün bilgi ve alıntılar, Enstitünüz Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak açıkça gösterilmiştir. Kaynağı gösterilenler dışında kalan bütün bilgiler uygun araştırma yöntemi kullanılarak tarafımdan edinilmiş ve esere bu şekilde yansıtılmıştır. Şahsıma ait olmayan hiçbir bilgi, kasıt veya kusurlar, şahsıma aitmiş gibi gösterilmemiştir. İnternet kaynakları dâhil, sahibine/kaynağına atıf yapılmaksızın hiçbir bilgi kullanılmamıştır. Aksinin ortaya çıkması halinde doğacak bütün hukuki, idari, akademik ve etik sorumluluk tarafıma ait olacaktır. Eserin tesliminden sonra herhangi bir zamanda, bilim etiğine aykırılık tespit edilmesi ve / veya eserimle ilgili intihal veya intihal şeklinde anlaşılabilecek bir durumun ortaya çıkması halinde; Üniversiteniz ve eğitim kadronuzun hiçbir şekilde sorumlu tutulmayacağını hür irademle kabul, beyan ve taahhüt ederim.

18 /06/2025

Cihan YILDIZ

ÖN SÖZ

Vesiküler monoamin taşıyıcıları (VMAT'ler), norepinefrin, dopamin ve serotoninin presinaptik olarak depo veziküllerine paketlenmesinde rol oynarlar. Beynin monoamin sistemleri, normal beyin fonksiyonu için elzemdir ve VMAT'lar monoaminerjik nörotransmitterlerin presinaptik depolama granülleri içerisinde paketlenme süreçlerinde görev almaktadırlar. Çalışmada VMAT1 ve VMAT2 genlerinin ekspresyon düzeylerinin bireylerin dini inanç yapılarıyla ilişkisi incelenmiştir.

Gerek yüksek lisans tez çalışmalarım sırasında iyi bir bilim insanı olmam yolunda beni zorlayan, değerli bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren ve en kısıtlı zamanlarında bile onu ne kadar bunaltsam da bana sabırla zaman ayırarak ilgisini hiçbir zaman esirgemeyen ve bu tezin sonuçlanmasını sağlayan çok değerli Hocalarım; Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur EMİNOĞLU'na ve Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Enes VURAL'a, psikoloji alanı ve teknik bilgi süreçlerindeki desteklerinden dolayı Uzm. Klinik Psikolog Hacer Betül BASATEMUR'a ve Saliha ÖZDEMİR'e, deneylere katılımcı bulma noktasında ki destekleri için Dr. Öğr. Üyesi Gökhan KAHVECİ'ye ve kan almak için bize destek sağlayan Tıbbi Sekreter Vildan ODABAŞ ve Hemşire Gönül GEMİCİ'ye, İl içerisinde farklı ilçelerden kan alım işlemleri sonrası ulaşım noktasında desteğini esirgemeyen Sağlık Hizmetleri Öğretmeni İsmail KARAGÖZ'e,

Yüksek lisans çalışmalarım sırasında yanımda olamayan ancak uzakta da olsa sıkıntılı zamanlarımda duaları ile beni yalnız bırakmayan başta aileme özellikle annem Saliha YILDIZ'a ve babam Mustafa YILDIZ'a en içten şükranlarımı sunarım.

Bu çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü birimince FYL-2024-1630 ve TÜBİTAK tarafından 124Z663 Numaralı projeler ile desteklenmiştir.

Cihan YILDIZ
RİZE/2025

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	I
ETİK BEYAN	II
ÖN SÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
ÖZET	VI
ABSTRACT	VII
TABLolar LİSTESİ	X
ŞEKİLLER LİSTESİ	XI
GİRİŞ	1
1. VEZİKÜLER MONOAMİN TAŞIYICILAR (VMAT)	6
1.1. Veziküler Monoamin Taşıyıcısı 1 (VMAT1)'in Moleküler Yapısı, Fonksiyonu ve Nörotransmitter Metabolizmasındaki Rolü	7
1.1.1. VMAT1'in Sinir Sistemi İçerisindeki Lokalizasyonu	8
1.1.2. VMAT1'in Genetik Polimorfizmi ve Bilişsel/Davranışsal Etkileri	9
1.1.3. VMAT1'in Psikiyatrik ve Nörolojik Hastalıklarla İlişkisi	10
1.2. Veziküler Monoamin Taşıyıcısı 2 (VMAT2) Moleküler Yapısı, Fonksiyonu ve Nörotransmitter Metabolizmasındaki Rolü	11
1.2.1. VMAT2'in Sinir Sistemi İçerisindeki Lokalizasyonu, Ekspresyonu ve Düzenlenme (Regülasyon) Mekanizmaları	14
1.2.2. VMAT2'in Genetik Polimorfizmi ve Bilişsel/Davranışsal Etkileri	16
1.2.3. VMAT2'in Psikiyatrik ve Nörolojik Hastalıklarla İlişkisi	18
2. DİNİ İNANÇ VE MANEVİYATIN NÖROBİYOLOJİK VE BİLİŞSEL ARKA PLANI	19
2.1. Dini İncanın ve Maneviyatın Nörobiyolojik Temelleri	19
2.2. Dini İnançların Beyindeki Nöral Korelatları	20
2.3. Dini İnanç ve Tutumların Psikolojik Temelleri	22
2.4. Dini ve Manevi Yönelimin Bilişsel Süreçleri	23
2.5. Farkındalık Temelli Beden Terapileri ile Bilişsel Terapiler	24
2.6. Epigenetik Mekanizmalar: Çevresel Faktörlerin Genler Üzerindeki Etkileri	26
2.7. Farkındalık Temelli Beden Terapisi ile Bilişsel Terapilerin Epigenetik Düzenleme ve Gen Ekspresyonu Üzerindeki Etkileri	31
2.8. Dini İnanç, Tutum ve Maneviyatın VMAT2 ve Dopaminerjik Sistem Üzerindeki Potansiyel Etkileri	33
3. MATERYAL VE YÖNTEM	35
3.1. Çalışmada Kullanılan Anket ve Ölçekler	35

3.2. Katılımcılarda Aranılan Şartlar	36
3.3. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar, Sarf Malzemeleri ve Kitler	36
3.4. RNA İzolasyonun için Gerçekleştirilen Hazırlıklar	37
3.5. Toplam Kan Örneklerinden Total RNA İzolasyonu	37
3.6. Total RNA Örneklerinde Bulunan mRNA'ların cDNA'ya Çevrimi	39
3.7. qPCR (Kantitatif PCR) Analizleri	39
3.7.1. Referans Gen Seçimi	39
3.7.2. VMAT1/Slc18a1 ve VMAT2/Slc18a2 Gen Ekspresyon Analizleri	39
4. BULGULAR.....	41
4.1. Araştırma Gruplarına Ait Katılımcı Profili ve Betimsel Bulgular.....	41
4.2. Total RNA İzolasyonu	42
4.2. Referans Gen Seçiminin Değerlendirilmesi	43
4.3. VMAT1/Slc18a1 ve VMAT2/Slc18a2 qPCR (Kantitatif PCR) Analiz Sonuçları.....	44
4.4. İstatistik Verilerin Değerlendirilmesi.....	47
5. SONUÇ.....	52
KAYNAKÇA.....	61
EKLER.....	90

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Anabilim Dalı : Biyoloji

Tez Türü : Yüksek Lisans Tezi

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur EMİNOĞLU

Hazırlayan : Cihan YILDIZ

Yıl : 2025

Sayfa Sayısı : 103

ÖZET

DİNİ İNANCIN VMAT2/SLC18A2 GEN EXPRESYONU ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

Bu çalışma, monoamin nörotransmitter taşıyıcısı olan VMAT genlerinin ekspresyon düzeylerinin dindar (n=30) ve seküler (n=30) bireylerde dini inanç yapılarıyla ilişkisini incelemeyi amaçlamıştır.

VMAT1 ve VMAT2 gen ekspresyonu, GAPDH referans geni kullanılarak normalize edilmiş ΔCq değerleri üzerinden göreceli olarak değerlendirilmiştir. Seküler grupta VMAT2 gen ekspresyon düzeylerinin dindar gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca seküler bireylerde daha geniş bir varyans gözlenmiş (0,05–1,00), dindar bireylerde ise gen ekspresyonu genellikle 0,00–0,05 aralığında kalmıştır.

Dindarlığın alt boyutları olan dini duygu, dini davranış, Tanrı ile ilişki ve dini biliş gibi faktörlerle de VMAT2 ekspresyonu arasında anlamlı negatif korelasyonlar saptanmıştır.

Ayrıca düzenli namaz, oruç, zikir ve sohbet halkalarına katılım gibi belirli dini pratiklerle VMAT2 gen ekspresyonu arasında da negatif korelasyonlar gözlenmiştir. Öte yandan yoga ve meditasyon gibi dini olmayan maneviyat pratikleri ile VMAT2 ekspresyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Doğrusal regresyon analizlerinde, dindarlık düzeyinin VMAT2 ekspresyon varyansının %21,7'sini açıkladığı belirlenmiştir ($R^2=0,217$). İnançsızlık düzeyiyle VMAT2 arasında ise pozitif bir ilişki eğilimi gözlenmiştir ($R^2=0,033$).

Elde edilen bu sonuçlar VMAT2 gen ekspresyonu ile bireylerin dini inanç yapıları ve yaşam tarzları arasında anlamlı ilişkiler olduğunu ortaya konmuştur. Özellikle yüksek dindarlık düzeylerinin, dopaminerjik sistemle ilişkili bu genin ekspresyonunu baskıladığı; seküler yaşam tarzında ise daha yüksek düzeyde bir dopaminerjik aktivite olabileceği öne sürülmektedir. Elde edilen bulgular, psikososyal değişkenlerin biyolojik düzeyde izlenebilen etkileri olduğunu göstermekte ve nöroteolojik araştırmalara önemli katkılar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epigenetik, Din Psikolojisi, VMAT2, Monoamin Nörotransmitterler, Dopamin, Serotonin, Dindarlık, Sekülerlik.

Recep Tayyip Erdogan University Institute of Graduate Studies

Department : Biology

Thesis Type : Master's Thesis

Supervisor : Asst. Prof. Ayşenur Eminoğlu

Author : Cihan YILDIZ

Year : 2025

Pages : 103

ABSTRACT

DETERMINING THE EFFECT OF RELIGIOUS BELIEFS ON THE GENE EXPRESSION OF VMAT2/SLC18A2

This study aimed to examine the relationship between the expression levels of VMAT genes, which are vesicular monoamine neurotransmitter transporters, and the religious belief structures of religious ($n = 30$) and secular ($n = 30$) individuals.

Expression levels of VMAT1 and VMAT2 genes were assessed relatively using ΔCq values normalized to the reference gene GAPDH. It was found that VMAT2 gene expression levels were significantly higher in the secular group compared to the religious group. Furthermore, a wider variance was observed among secular individuals (0.05 – 1.00), whereas gene expression levels in the religious group generally remained within the 0.00 – 0.05 range.

Significant negative correlations were also found between VMAT2 expression and subdimensions of religiosity, including religious emotion, religious behavior, relationship with God, and religious cognition.

Additionally, specific religious practices such as regular prayer, fasting, chanting (dhikr), and participation in religious gatherings were negatively correlated with VMAT2 gene expression. On the other hand, no significant relationship was found between VMAT2 expression and non-religious spiritual practices such as yoga and meditation.

Linear regression analyses showed that religiosity level explained 21.7 % of the variance in VMAT2 expression ($R^2 = 0.217$). A positive but association was noted between VMAT2 expression and the level of non-belief ($R^2 = 0.033$).

These findings demonstrate that there are significant associations between VMAT2 gene expression and individuals' religious belief structures and lifestyles. It is particularly suggested that high levels of religiosity may suppress the expression of this gene, which is related to the dopaminergic system, while a secular lifestyle may be associated with higher dopaminergic activity. The results reveal that psychosocial variables can have observable effects at the biological level and provide valuable contributions to the field of neurotheology.

Keywords: Epigenetics, Psychology of Religion, VMAT2, Monoamine Neurotransmitters, Dopamine, Serotonin, Religiosity, Secularism.

KISALTMALAR

5-HT	:	5-hidroksitriptamin
5-HTT	:	5-Hidroksitriptamin Taşıyıcısı
AADC	:	Aromatik L-amino asit dekarboksilaz
ACC	:	Anterior Singulat Korteks
bkz.	:	bakınız
BP	:	Bi polar
CD4 ⁺ T	:	CD4 molekülü taşıyan T lenfositleri
COX2	:	Cyclooxygenase-2
DA	:	Dopamin
DAT	:	Dopamin Transporter 1
DEPC	:	Diethyl pyrocarbonate
DLPFC	:	Dorsolateral Prefrontal Korteks
DRD2	:	Dopamin Reseptörü D2
DRD4	:	Dopamin Reseptörü D4
DNA	:	Deoksiribo Nükleik Asit
dLPFC	:	Dorsolateral Prefrontal Korteks
EPI	:	Epinefrin
fMRI	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
HDACi	:	Histon deasetilaz inhibitörleri
HIS	:	Histamin
HIV	:	Human Immunodeficiency Virus
hTERT	:	Human Telomerase Reverse Transcriptase
hTR	:	Human Telomerase RNA
MDMA	:	3,4-metilendioksi-N-metilamfetamin
MPTP	:	1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin
MSS	:	Merkezi Sinir Sistemi
NE	:	Norepinefrin
NF-κB	:	Nükleer Faktör kappa B
OFC	:	Orbitofrontal Korteks
PCC	:	Posterior Singulat Korteks

PEA	:	Feniletilamin
PFC	:	Prefrontal Korteks
RIPK2	:	Receptor-Interacting Protein Kinase 2
RNA	:	Ribo Nükleik Asit
RT-qPCR	:	Real Time-quantative Polimeraz Zincir Reaksiyonu
SNP	:	Tek Nükleotit Polimorfizmi
TBH	:	Travmatik Beyin Hasarı
THYR	:	Tiroamin
TSSB	:	Travma Sonrası Stres Bozukluğu
TYR	:	Tiramin
VMAT1	:	Veziküler Monoamin Taşıyıcı I
VMAT2	:	Veziküler Monoamin Taşıyıcı II
vmPFC	:	Ventromedial Prefrontal Korteks
ZBT	:	Zihin-Beden Terapileri
ZBU	:	Zihin-Beden Uygulamaları

:

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. Çalışmada kullanılan qPCR primer listesi.	40
Tablo 2. qPCR döngü koşulları	40
Tablo 3. Örneklemen dini inanç ve pratik düzeylerine göre dağılımı	41
Tablo 4. Örneklemen sosyo-demografik özelliklerine dair betimsel bulgular	42
Tablo 5. Elde edilen Total RNA'lara ait konsantrasyon, A260/A280 ve A260/A230 oranları.	43
Tablo 6. Grupların VMAT2 geni göreceli ekspresyon ortalamaları arasındaki farklılığa ilişkin <i>t</i> -testi.....	47
Tablo 7. VMAT2 gen ekspresyonu ve dindarlık değişkenlerine yönelik betimsel ve korelasyonel analizi (<i>n</i> = 52).	48

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Üçer tekrarlı şekilde gerçekleştirilen referans gen seçimi qPCR reaksiyonları eşik döngü (C_q) değerleri	44
Şekil 2. VMAT1 (Slc18A1) geni qPCR sonucunda elde edilen C_q (eşik döngü) değerleri ve karşılık gelen erime sıcaklıkları.	45
Şekil 3. VMAT2 (Slc18a2) geninin qPCR analizleri sonucu Seküler ve Dindar gruplarda göreceli ekspresyon (ΔC_q).....	46
Şekil 4. Dindarlık ortalamasına göre VMAT2 (Slc18a2) göreceli ekspresyon dağılımı ve regresyon doğrusu	50
Şekil 5. İnançsızlık ortalamasına göre VMAT2 (Slc18a2) göreceli ekspresyon dağılımı ve regresyon doğrusu.	51

GİRİŞ

Vesiküler monoamin taşıyıcıları (VMAT'ler), norepinefrin, dopamin ve serotoninin presinaptik olarak depo veziküllerine paketlenmesinde rol oynarlar (Lohoff vd., 2008). Beynin monoamin sistemleri, normal beyin fonksiyonu için elzemdir. Veziküler monoamin taşıyıcıları (VMAT'ler) monoaminerjik nörotransmitterlerin presinaptik depolama granülleri içerisinde paketlenme süreçlerinde görev almaktadırlar. Dopamin (Katekolaminler), noradrenalin, adrenalinler ve yanı sıra serotonin ve histamini de içeren monoamin nörotransmitterleri tek bir amino grubunun mevcudiyeti ile tanımlanırlar (Konig vd., 2020). Yetersiz veya fazla nörotransmitter salınımı nörokimyasal işlevi ve nörotransmisyonu değiştirebildiğinden, VMAT'ler psikiyatrik bozukluklarda biyolojik araştırmalar için önemli bir hedeftirler (Lohoff vd., 2008).

Dopaminerjik ve serotonerjik nörotransmitter sistemleri, stres tepkisini yöneten ana sinir sistemlerindendir (Rusnak vd., 2001). Strese verilen tepkilerin bireysel farklılığı genetik bağışıklığın farklılığından kaynaklanmaktadır. Araştırmalar gen transkripsiyonunun epigenetik düzenlenmesinin, moleküler düzeyde çevresel etkilere adaptasyona hizmet eden anahtar sistem olduğunu göstermektedir. Epigenetik mekanizmalar, aynı zamanda çevresel uyaranlara karşı tepkinin düzenlenmesine de dahil olmaktadır (Feinberg, 2007; Rusnak vd., 2001). Son zamanlarda yapılan hayvan çalışmaları göstermiştir ki beynin gelişimi ve hafıza oluşturma, öğrenme, motivasyon ve ödül mekanizmaları gibi fonksiyonel yeteneklerinin tamamı gen ekspresyonunun epigenetik regülasyonu tarafından düzenlenmektedir (Feng vd., 2010; Levenson ve Sweatt, 2006). Bu nedenle epigenetiğin temel düzeyde nörobiyolojik proseslere dahil olduğu açığa çıkarılmıştır. (Rusnak vd., 2001). Bu bağlamda meditasyonun epigenetik ve mental hastalıklar üzerindeki etkilerini inceleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır (Álvarez-López vd., 2022; Venditti vd., 2020) Mistik deneyimlerin ve maneviyatın fizyolojik düzeydeki etkilerini ortaya koyan çeşitli çalışmalar da mevcuttur (Beauregard ve Paquette, 2006; Van Elk ve Snoek, 2020).

VMAT2 geninin özverili ve iyimser düşünme açısından bireylerde seçici bir avantaj olarak var olduğuna dair Dean Hamer tarafından gerçekleştirilen bir çalışma, VMAT2'nin dini inanç üzerindeki etkilerine dikkat çeken ilk çalışma olmuştur

(Hammer, 2004). Hamer, dini deneyimlerle ilişkili bireysel-transendental zihinsel durumlarının, “Tanrı Geni” olarak adlandırdığı VMAT2 varlığında değiştiğini iddia etmiştir. Bu bağlamda dini inancın (maneviyatın) nörofarmakolojik ilişkileri de çalışılmıştır. Buna göre dini inanç, önde gelen nörokimyasal bir özellik olarak dopaminerjik aktivasyonu desteklemektedir. Bununla birlikte, VMAT2'nin, farklı nörodejenerasyon modelleri tarafından ikincil olarak nöroprotektif bir aktiviteye yol açabilecek dopamin gibi nörotransmitterlerin uzaklaştırılmasından sorumlu olduğu gösterilmiştir. Ayrıca VMAT2'nin dini inanç ve deneyim sürecinde önemli bir rol oynayabileceğini gösteren ilginç veriler de bulunmaktadır. Dini inancın nörobiyolojik ve nörogörüntüleme bağlantılarına dair hızla artan kanıtlarla ilgili olarak, inanç ve nöroprotektifite arasında bir bağlantı olduğu varsayılmaktadır. (Yulug vd., 2015)

2008 yılında yapılan bir çalışmada VMAT2'nin varyantlarında 3 polimorfik bölge incelenmiş ve VMAT2'nin belirli allelleriyle, kişilik testleri arasındaki bağlantı incelenmiş ancak bu genin test edilen gruplarda ekspresyon seviyesi incelenmemiştir (Silveira, 2008). Biyojenik aminler bilinç, ruh hali, düşünce, motivasyon, biliş, algı ve otonomik tepkilerde kritik rol oynadığından, VMAT'leri kodlayan genlerdeki değişiklikler şizofreni dahil nöropsikiyatrik hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynayabilir (Richards vd., 2006). Bu çalışmalarda VMAT1 ve VMAT2 genlerinin farklı varyantlarının bireyde dini inanca yatkınlığa neden olduğu iddia edilmiş ancak, epigenetik temelleri üzerinde durulmamıştır.

Yukarıda da belirtildiği gibi daha önce özellikle VMAT2 genini ilk defa “Tanrı Geni” olarak tanımlayan Dean Hammer'ın bu çalışmasının bağlamında, bu iddianın doğrulanması yönünde bir kaç çalışma yapılmıştır (Richards vd., 2006; Silveira, 2008), bu çalışmalarda farklı kişilik özellikleri ve dindarlık üzerinde VMAT2'nin genetik varyantlarının, etkisinin olup-olmadığı incelenmi ancak epigenetik regülasyonun anlaşılması için transkripsiyon seviyesinde ki araştırmalara yer verilmemiştir.

Gerçekleştirilen bu çalışmada ise dini inanç ve ilgili tutumların, VMAT1 ve VMAT2 genlerinin ekspresyon seviyeleri üzerinde epigenetik bağlamda farklılık oluşturup-oluşturmadığının ortaya konması hedeflenmiştir. Literatürde (Asadi vd., 2016; Richards vd., 2006; Silveira, 2008) iddia edilen aksine gerçekleştirilen bu çalışmada, VMAT2 geninin farklı varyantlarının kişilerin dini inanç tutumları

üzerinde etkili olmadığı, tam tersine, kişilerin dini inanç tutumlarının bu genlerin epigenetik regülasyonunda etkili olduğu, dolayısı ile epigenetik düzenleme mekanizmalarından biri olan gen ifade seviyelerini değiştirebileceği düşünülmüştür.

Bunun yanı sıra sadece genetik faktörler değil, bazı epigenetik faktörler de gen polimorfizmine neden olabilmektedir (Zaina vd., 2010; Leung vd., 2012). Bu bağlamda da, daha önce yapılan çalışmaların ve Dean Hammer'ın (Hammer, 2004) iddialarının aksine, dini inanç tutumlarında veya kişilik özelliklerinde genetik polimorfizmden ziyade epigenetik mekanizmaların yol açtığı epigenetik polimorfizmin etkili olabileceği düşünülmektedir.

Zihin-Beden Terapileri (ZBT) bütünsel terapiler olarak da bilinen şifa teknikleri grubudur ve biliş, duygular ve davranışlar arasındaki etkileşime odaklanarak fiziksel sağlık ve işlevi geliştirmeyi amaçlar. Bu terapilerin hedefleri arasında, şimdiki zamana odaklanarak gevşemeyi teşvik etmek, zihnin fiziksel iyilik üzerindeki olumlu etkisini artırmak ve genel sağlık ve zindeliği iyileştirmek yer almaktadır. Birçok çalışma, ZBT temelli müdahalelerin gen ifadesi profillerini daha sağlıklı yönlerde etkileyip etkileyemeyeceğini incelemiş ve ZBT uygulamalarına duyarlı görünen aday genleri ve biyolojik yolları tanımlamışlardır (Kalipan, 2019; Kripalani vd., 2022; Venditti vd., 2020). Bu terapiler, dünya genelinde hastalık önlenmesi, sağlık teşviki ve geleneksel tıbbi tedavilere yardımcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Rosenthal vd., 2018). ZBT tekniklerine örnekler arasında meditasyon, hipnoz, biyolojik geri bildirim, dua (namaz), yoga ve farkındalık yer almakta olup, bu teknikler her yaş ve durumda fayda sağlamaktadır. Bir çalışmada kontrol grubuna kıyasla TNF'nin ortalama metilasyon seviyelerinde %4,5 daha düşük bir düzey tespit edilmiştir. Bu bulgu, yoganın immünomodülatörler üzerinde epigenetik değişiklikler oluşturabileceğini desteklemektedir (Harkess vd., 2016).

Stresle başa çıkma yeteneğinin zayıf olması, kronik hastalıkların gelişimine ve hızlı yaşlanmaya katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle, stres yönetimini geliştiren yöntemlerin indüklediği nörofizyolojik ve hücrel yanıtı anlamaya yönelik artan bir bilimsel araştırma yelpazesi mevcuttur. Bunların içinde dikkat becerilerini kasıtlı olarak geliştiren farkındalık tabanlı meditasyon uygulamaları, psikolojik, nörolojik, endokrin ve bağışıklık değişkenleri üzerinde faydalı etkilerine dair artan deneysel kanıtlarla birlikte giderek daha popüler bir yaklaşım haline gelmiştir. Ancak, bu

moleküllerin beyin ağlarından bağışıklık sistemine kadar geniş bir yelpazede biyolojik süreçleri nasıl etkileyebileceğine dair moleküler anlayışımız sınırlıdır. Bugüne kadar, farkındalık tekniklerinin hücresel düzeydeki etkilerini analiz eden az sayıda çalışma bulunmaktadır (Kaliman vd., 2014). Kan hücreleri üzerindeki çalışmalar, farkındalık temelli stres azaltma programının sitokin salınımını, oksidatif stresi ve DNA hasarını azalttığını (Carlson vd., 2003), erken evre meme kanseri tanısı konmuş kadınlarda doğal öldürücü hücre aktivitesini artırdığını ve interleukin salınımını azalttığını (Witek-Janusek vd., 2008) ve HIV'le enfekte bireylerde CD4+ T lenfosit sayısını artırdığını göstermiştir (Creswell vd., 2009). Bazı çalışmalar, meditasyona dayalı diğer müdahalelerin moleküler etkilerini kan hücreleri kullanarak tanımlamıştır; örneğin, RNA mikroarray çalışmaları, kan hücrelerindeki hücresel metabolizma ve oksidatif stres yollarında yer alan genlerin ifadesinin beden-zihin rahatlama yanıtı eğitimiyle rağmen modüle edildiğini öne sürmektedir (Bhasin vd., 2013; Dusek vd., 2008). Bir başka çalışmada PBMC (Periferik kan mononükleer hücresi) genom çapında mikroarraylerden elde edilen biyoinformatik analizler, ailede demans bakıcıları için yogik meditasyonun pro-inflamatuar NFκ-B sinyalini azalttığını ve interferon yanıt faktörlerinin aktivitesini artırdığını göstermiştir (Black vd., 2013). Aynı müdahaleye yanıt olarak, artmış telomerez aktivitesi tespit edilmiştir (Lavretsky vd., 2013). Çevresel uyarıcılar, stres yanıtı ve davranış dahil olmak üzere çoğu vücut fonksiyonunu, epigenetik mekanizma ile etkileşime giren ekstraselüler ve intraselüler yollar aracılığıyla etkiler (Graff vd., 2011). Kemirgenlerde, yetişkinlik döneminde psikolojik stres, yeni bir ortama maruz kalma veya zorla yüzme gibi durumların başlangıcından itibaren 2 saat içinde dentat girusta dinamik epigenetik olaylar, histon asetilasyonu ve fosforilasyonu gibi değişiklikler meydana getirir (Chandramohan vd., 2007) ve korku koşullandırma paradigması kullanarak eğitimden 1 saat sonra hipokampusta da gözlemlenir (Chwang vd., 2007). Beslenme ve fiziksel egzersiz gibi çevresel maruziyetlere yanıt olarak hızlı epigenetik değişiklikler, insan periferik dokularında da tespit edilmiştir (Kaliman vd., 2011; Pham ve Lee, 2012). Ancak, farkındalık meditasyonunun etkileri için epigenetik bir temelin olabileceğine dair şu anda mevcut veri yoktur. Bu alanda yapılan bir başka çalışmada en az 3 yıllık deneyimli meditasyoncu olan 19 kişilik bir grup (20 kişilik kontrol grubu ile beraber) üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada meditasyon yapanlar ile kontrol grubu arasında

histon deasetilaz genlerinin (HDAC 2, 3 ve 9) ekspresyonunda azalma, global histon modifikasyonlarında (H4ac; H3K4me3) değişiklikler ve pro-inflamatuar genlerin (RIPK2 ve COX2) azalmış ekspresyonu tespit edilmiştir (Kaliman vd., 2014).

Yine farklı bir çalışmadan elde edilen veriler, VFT'lerin genel olarak, nükleer faktör kappa B yolunun aşağı yönlü düzenlenmesi ile ilişkili olduğunu göstermektedir; bu durum, kronik stresin gen ifadesi üzerindeki etkilerinin tersidir ve VFT uygulamalarının iltihapla ilişkili hastalıkların riskinin azalmasına yol açabileceğini önermektedir (Buric vd., 2017).

Dasanayaka vd., (2023) tarafından 60 kişilik bir grupla gerçekleştirilen bir başka çalışmada 30 sağlıklı meditasyon yapan ve eşleştirilmiş meditasyon yapmayan katılımcı seçilmiştir. Telomer uzunluğu, kantitatif PCR ile ölçülmüştür; gen ekspresyonu, RT-qPCR ile değerlendirilmiş, metilasyon seviyesi ise bisülfid spesifik PCR ve ardından Sanger dizilemesi ile belirlenmiştir. Meditasyon yapanlar ve kontrol grubu arasında karşılaştırmalar *t*-testleri kullanılarak yapılırken, Pearson korelasyonu korelasyonları belirlemek için, regresyon ise öngörücüleri belirlemek için kullanılmıştır. Sonuç olarak Meditasyon yapan bireylerin daha uzun telomerlere sahip oldukları, hTERT ve hTR genlerinin göreceli ifadesinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, hTERT geninin promotör bölgesinin metilasyon düzeyi, meditasyon yapmayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.

Çevresel uyaranların özellikle serotonin, norepinefrin ve dopaminerjik sistemler üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, özellikle monoamin taşıyıcılar VMAT1 ve VMAT2 gen ekspresyon düzeyleri ve polimorfizimleri ile dini inanç arasındaki ilişkinin epigenetik temellerinin belirlenmesinin, dini inancın ve inançla ilgili tutum ve davranışların ilgili nörobiyolojik süreçler üzerinde ki rolünün ortaya konmasına yardımcı olacağı, bireylerin strese dayanıklılığı, depresyon, davranış bozukluğu ve toplumsal uyum gibi psikolojik süreçlerinin yönetimi noktasında önemli katkılar sağlayacağı öngörülmektedir.

1. VEZİKÜLER MONOAMİN TAŞIYICILAR (VMAT)

Monoaminler, nörotransmitterler, hormonlar, otokrin ve parakrin faktörler veya otakoidler olarak işlev görebilirler. Nasıl işlev gösterdikleri, onları sentezleyip depolayan hücrelerin konumuna ve salınımlarını tetikleyen uyarıcılara bağlıdır. Tüm amin nörotransmitterler, öncelikle bir depolama vezikülü veya granülü içinde tutulur ve buradan hücre dışına salgılanırlar. Bu süreç, vezikül üzerinde bulunan spesifik taşıyıcılara ihtiyaç duyar. İşlevsel çalışmalar temelinde bireysel proteinler olarak var olduğu öne sürülen tüm klasik nörotransmitterler için veziküler taşıyıcılar, son on yıl içinde klonlanmış ve ayrıntılı olarak moleküler düzeyde karakterize edilmişlerdir. Bunun sonucunda, bu taşıyıcıların nörotransmisyonun kimyasal kodlanmasındaki rolünün dinamik olduğu anlaşılmış ve belirli bir nöron için nörotransmitter fenotipinin ne olduğu konusunda yeni bir bakış açısı ortaya çıkmıştır (Eiden, vd., 2002)

Monoamin taşıyıcılar, ilk defa 1950'lerin sonlarında Nobel ödüllü Julius Axelrod'un norepinefrin taşıyıcısını keşfetmesiyle ortaya konmuştur. Axelrod'un çalışmaları, sonunda birçok mental bozukluğun önemli bir terapötik hedefi haline gelen diğer monoamin taşıyıcılarının da keşfedilmesine yol açmıştır (Blum vd., 2014; Torres vd., 2003). 1958 yılında serotonin vezikülleri üzerine yapılan araştırmalar, VMAT'ın keşfi ile sonuçlanmıştır. Farkında olunmadan, VMAT halk tıbbında yüzyıllardır terapötik bir hedef olarak kullanılmıştır; örneğin, *Rauwolfia serpentina* bitkisi, delilik, yılan ısırıkları, ateş ve hipertansiyon gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır (Baumeister vd., 2003; Lobay, 2015; Roy, 2018). Bu bitki, M.Ö. 1000 yılı kadar erken tarihlerde Hint el yazmalarında tanımlanmış olup, Hindistan'da seyahat ederken bu bitkiyi inceleyen Alman hekim Dr. Leonhard Rauwolf'un adıyla anılmıştır (Jerie, 2007). Nörotransmitter alımını bloke eden inhibitörler üzerine yapılan araştırmalar, VMAT taşıyıcılarının olası işlevi hakkında daha fazla bilgi sağlamıştır (Eiden vd., 2004). VMAT'ın DNA, protein ve amino asit dizisini belirlemek için genetik araçların keşfedilmesi ise on yıl daha almıştır (Hahn, ve Blakely, 2007; Martin ve Krantz, 2014).

1962 yılında Kirshner, rezerpin ve amfetamin, fenilefrin ve efedrin gibi "dolaylı etkili sempatomimetik aminler" olarak adlandırılan çeşitli ilaçların, epinefrinin salgı granülüne alımını engelleyebildiğini göstermiştir (Kirshner, 1962).

Bu deneyler, monoaminlerin depolama veziküllerine alımı ile psikotrop ilaç etkisi arasındaki ilk moleküler bağlantıyı ortaya koymuştur. Depolama granüllerine monoamin alımının incelenmesini takiben, veziküler monoamin taşıyıcısının dikkate değer amin biriktirme özellikleri kapsamlı bir şekilde karakterize edilmiştir (Weihe vd., 2005)

VMAT, ilk olarak 1992 yılında sıçanlarda anahtar monoamin taşıyıcısı olarak keşfedilmiş ve klonlanmış, ardından 1996 yılında her iki izoformu (VMAT1 ve VMAT2) tanımlanmıştır (Erickson, vd., 1996).

1.1. Veziküler Monoamin Taşıyıcısı 1 (VMAT1)'in Moleküler Yapısı, Fonksiyonu ve Nörotransmitter Metabolizmasındaki Rolü

Kromozomun 8p21 bölgesinde yer alan VMAT1, nöronal ve endokrin hücrelerin sekresyon keseciklerinde bulunan, 12 transmembran bölgesi içeren bir glikoproteindir ve yaklaşık 70 kDa ağırlığında integral bir zar proteinidir. Bu protein, norepinefrin, epinefrin, dopamin ve serotonin gibi monoaminlerin sitozol ile sinaptik kesecikler arasındaki iletiminde önemli bir rol oynamaktadır. Bu süreç, kesecik zarında elektro-kimyasal bir gradyan oluşturarak gerçekleşmektedir (Alwindi ve Bizanti, 2023; Erickson vd., 1992; Erickson ve Eiden, 1993; Eiden vd., 2004; Noroozi vd., 2017; Won vd., 2017). Monoaminler (dopamin, noradrenalin veya adrenalin gibi katekolaminler ve serotonin gibi indolaminler) önceden yüklenmiş veziküllerden ekzositoz yoluyla salınırlar. Sinir sisteminde bu veziküller, endozomal bölmeden türeyen sinaptik veziküllerdir; oysa endokrin hücrelerde, adrenal medulla'ya ait kromafin granülleri gibi daha büyük salgı granülleri, trans-Golgi ağından köken alır. Her iki durumda da monoaminler (veya öncülleri), veziküllere aktif bir taşıma sistemi aracılığıyla yoğunlaştırılır. Veziküler monoamin taşıyıcısı (VMAT) tarafından kullanılan itici güç, aynı membranda bulunan vakuoler ATP'ye bağımlı bir H⁺ pompası (V-ATPaz) tarafından oluşturulan H⁺ elektrokimyasal gradyanıdır. VMAT1, proton itici kuvvetin her iki bileşenine de duyarlıdır: pH gradyanı ve transmembran potansiyel ($\Delta\mu\text{H}^+$). Bu taşıyıcı, özellikle kromafin granüllerinde oldukça etkilidir ve burada beş basamaklı (10⁵ kat) bir katekolamin gradyanı oluşturur. Bu taşıyıcı, Na⁺ gradyanı tarafından çalıştırılan ve plazma membranı düzeyinde görev yapan taşıyıcılardan

belirgin şekilde farklılık göstermektedir (Amara ve Kuhar, 1993; Henry vd., 1994; Johnson, 1988; Kanner ve Schuldiner, 1987; Njus vd., 1987).

Veziküler monoamin taşıyıcısı olan VMAT1'in moleküler yapısı, sekonder aktif membran taşıyıcılarının en büyük ailesi olan Major Kolaylaştırıcı Süperailisi (MKS) içerisinde yer almasıyla karakterize edilir. Bu taşıyıcılar, sinaptik veziküllerde monoaminlerin birikiminden sorumludur (Sato vd., 2019). VMAT1 proteininin yapısı, fonksiyonu açısından kritik olan özgül amino asit bölgelerini içerir. Özellikle 130. ve 136. pozisyonlardaki amino asitler, birinci luminal döngü bölgesinde yer alır ve VMAT1 aktivitesini düzenleyen G proteinleriyle etkileşim açısından önemlidir (Brunk vd., 2006). G-proteinleri VMAT1 aktivitesini düzenleyen proteinlerdir ve VMAT1'in belirli yapısal bölgeleriyle etkileşime girerek monoamin alım kapasitesini etkiledikleri için bu taşıyıcı açısından büyük öneme sahiptirler. Bu etkileşimler, VMAT1'in işlevsel düzenlenmesi açısından kritiktir ve bu etkileşimlerde görev alan amino asit bölgelerindeki evrimsel değişiklikler, taşıyıcının aktivitesini önemli ölçüde etkileyebilir. Bu durum da beyin içerisindeki monoamin devrelerinin düzenlenmesini doğrudan etkileyebilmektedir (Sato vd., 2019).

1.1.1. VMAT1'in Sinir Sistemi İçerisindeki Lokalizasyonu

VMAT1, insanlarda esas olarak nöroendokrin hücrelerde bulunur ve adrenal medullanın kromafin hücreleri tarafından ifade edilmektedir (Fujise vd., 2025; Squire, 2013; Yaffe vd., 2018). VMAT1'in daha önce yalnızca periferik sinir sistemi ile sınırlı olduğu düşünülmektedir. Ancak, son çalışmalar bu taşıyıcının merkezi sinir sistemi (MSS) içerisindeki işlevsel önemine de işaret etmektedir (Sato vd., 2021). Bu protein, bağırsak, mide ve sempatik sinir sistemi ile ilişkili endokrin/parakrin hücrelerde de yer almaktadır (Weihe vd., 1994). VMAT1, özellikle adrenal kromafin hücreleri ile beraber, sempatik gangliyonlardaki küçük yoğun florasan hücrelerinde daha fazla ifade edilmektedir (Headley vd., 2007; Weihe vd., 1994). Ancak

İnsan ve rat beyinde mRNA ve protein seviyelerindeki ifadeleri doğrulanmış olup, en yüksek ifade düzeyleri sırasıyla substantia nigra, amigdala, hipokampus, talamus, fetal frontal lob ve frontal lobda gözlemlenmiştir (Hansson vd., 1998; Lohoff vd., 2006; Noroozi vd., 2017).

1.1.2. VMAT1'in Genetik Polimorfizmi ve Bilişsel/Davranışsal Etkileri

SLC18A1'deki çeşitli polimorfizmler, alkol kullanım bozukluğu, şizofreni, bipolar bozukluk ve majör depresif bozukluk dahil olmak üzere birçok nöropsikiyatrik bozuklukla ilişkilidir (Khan vd., 2025). VMAT1'in yaygın tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler), şizofreni (Chen vd., 2007; Won vd., 2017), bipolar bozukluk (Lohoff vd., 2006; Won vd., 2017) ve anksiyete ile ilişkili kişilik bozuklukları (Lohoff vd., 2008; Won vd., 2017) için yatkınlık ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle, 85 sağlıklı katılımcı ve 18 majör depresif bozukluk (MDD) hastasını kapsayan yakın tarihli bir görüntüleme genetiği çalışması, VMAT1 Thr136Ile (rs1390938) polimorfizminin duygusal işlemeye ilişkin sinir devreleri aktivitesi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. VMAT1 genine ait küçük Ile aleli (A aleli), amigdala'da tehdit ile ilişkili reaktivitede artış ve habituasyonda azalma ile ilişkilendirilmiştir (Lohoff vd., 2014; Won vd., 2017). VMAT1, 5-HT'ye yüksek afiniteye sahip olduğundan, A alelinin özellikle 5-HT için presinaptik keseciklere monoamin taşınmasında artışa yol açtığı gösterilmiştir (Brunk vd., 2006; Won vd., 2017). Ayrıca, A aleli ruh hali bozukluklarını geliştirme riski ile daha yüksek bir ilişki göstermektedir (Lohoff vd., 2014; Won vd., 2017).

VMAT1'in yaygın anlam değiştiren varyantları, şizofreni, bipolar bozukluk ve anksiyete ile ilişkili kişilik özellikleriyle ilişkilidir. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, yaygın anlam değiştiren Thr136Ile varyantının in vitro ortamda presinaptik veziküllere monoamin taşınımını artırdığını göstermiştir. Bu varyanta sahip bireylerde yapılan işlevsel MRI çalışmaları, olumsuz duygusal kelimelere yanıt olarak medial prefrontal ve pregenual anterior singulat kortekslerin aktivitesinde azalma, ayrıca tehdit karşısında amigdala'da artmış reaktivite ve azalmış habituasyon göstermiştir. Bu sonuçlar, VMAT1 "hiperfonksiyonu"nun, ruh hali ve anksiyete bozukluklarına yatkınlık olasılığı ile ilişkilendirilen diğer polimorfizmlerle tutarlı bir beyin aktivite modeli oluşturduğunu önermektedir (Benarroch, 2013).

VMAT1 içinde bulunan tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler), birçok nöropsikiyatrik bozuklukla ilişkilendirilmiştir. Önceki bir çalışmada, Japon popülasyonunda bir dizi VMAT1 SNP'si ile şizofreni arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Değerlendirilen tüm SNP'ler arasında, yazarlar rs2270637 (Thr98Ser) ile şizofreni arasında bir ilişki tespit etmiştir (Richards vd., 2006).

Yazarlar, rs2270637 SNP'sinin hücre sinyalizasyonunu ve protein taşıma yollarını modüle ederek VMAT1'in işlenmesini ve toplam aktivitesini etkileyebileceğini varsaymışlardır (Richards vd., 2006). Bir başka çalışma, rs2270637 SNP'si de dahil olmak üzere dört VMAT1 SNP'si ile İran popülasyonunda otizm arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. Rs2270637 SNP'sinin C alelini içeren iki tahmin edilen haplotipin, belirtilen popülasyonda bu bozukluğa karşı koruyucu etkiler gösterdiği bulunmuştur (Noroozi vd., 2017; Sayad vd., 2020).

1.1.3. VMAT1'in Psikiyatrik ve Nörolojik Hastalıklarla İlişkisi

VMAT genlerindeki genetik varyasyonlar, veziküler taşıma ve depolama fonksiyonlarında bozukluklara yol açabilir ve bu da mood düzenleme devrelerindeki monoaminergik sinyal iletimini bozarak duygu durum ve psikiyatrik bozukluk riskini artırabilir (Won vd., 2017). Bu hipotez bazı vaka çalışmalarında doğrulanmıştır. rs1390938 varyantı, bipolar bozukluk (hem depresif hem de manik semptomlarla karakterize) ve alkol yoksunluğu reaksiyonlarıyla ilişkilidir. Bu, kromozonda G alleleinden A alleleine mutasyon sonucu oluşur ve VMAT1 protein dizisinde 136. pozisyonda threonin yerine löüsin (leucine) substitisyonu ile sonuçlanır (Won vd., 2017). Löüsin-substitue edilmiş VMAT1, daha yüksek taşıma aktivitesi gösterir (Lohoff vd., 2013), bu da beynin PFC ve anterior singulat korteksi gibi olumsuz uyarılara yanıtı zayıflatırken (Lohoff vd., 2013), amigdala gibi bölgelerde cevapları güçlendirir ve beyaz madde bütünlüğünde azalma sağlar (Won vd., 2017). Bu patolojik değişiklikler, A alleli taşıyan bireylerin duygu durum ve anksiyete bozukluklarına daha yatkın olmasının temel sebepleri olabilir. Benzer şekilde, Lohoff vd., (2013) Avrupa kökenli 4.023 bipolar bozukluk hastası üzerinde DNA Sanger dizileme analizi yapmış ve VMAT1 geninde rs17215801 alanında nadir bir missens mutasyonu keşfetmiştir. Bu mutasyon, protein dizisinde 84. pozisyonda fenilalanin yerine serin substüsyonu sağlar ve VMAT1'in taşıma aktivitesini artırır; bu da BP duyarlılığıyla önemli ölçüde ilişkilidir. Bir diğer mutasyon, Arg138Leu (rs148468662), VMAT1'in 5-HT taşıma aktivitesini önemli ölçüde azaltır, ancak bu mutasyon BP ile anlamlı bir ilişki göstermemektedir. Lohoff vd., (2006) ayrıca VMAT1 geninde promotor bölgesinde rs988713 ve intron 8'de rs2279709 bölgelerindeki mutasyonların, Avrupa kökenli bireylerde BP duyarlılığıyla ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Öte yandan,

VMAT2'nin SNP'leri depresyon dışında psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. Özellikle, rs363338 sitesinde sitozinden tirozine geçiş, opioid bağımlılığı (OD) (Randesi vd., 2019), bilişsel bozukluk (CI) (Zai vd., 2013) ve şizofreni (Talkowski ve diğ., 2008) duyarlılığını artırmıştır. rs363393164 ve rs363227155, şizofreni ve bilişsel bozuklukla; rs393387 ve rs363390 ise alkol bağımlılığıyla ilişkilidir (Shu vd., 2025)

1.2. Veziküler Monoamin Taşıyıcısı 2 (VMAT2) Moleküler Yapısı, Fonksiyonu ve Nörotransmitter Metabolizmasındaki Rolü

VMAT2, merkezi sinir sisteminde yoğun olarak bulunan bir taşıyıcıdır ve nöronlardaki sinaptik veziküller içinde monoaminlerin taşınmasından sorumludur. Veziküler asetilkolin taşıyıcısı (VACHT) ve veziküler poliamin taşıyıcısı (VPAT) ile birlikte VMAT2, Solüt Taşıyıcısı (SLC) taşıyıcı süper ailesinin bir parçası olarak SLC18 ailesine sınıflandırılmaktadır (Im vd., 2024; Hiasa vd., 2014; Lawal ve Krantz, 2013; Eiden vd., 2004). Ayrıca, VMAT2, en büyük ikincil aktif taşıyıcı süper ailesi olan Major Kolaylaştırıcı Süperailisi (MKS) üyesidir (Im vd., 2024; Drew vd., 2021; Yan, 2013).

VMAT2 de VMAT1 gibi, 12 transmembran heliksine sahip bir glikoproteindir ve belirgin moleküler ağırlığı 70 kDa civarındadır (Alwindi ve Bizanti, 2023; Erickson vd., 1992; Erickson ve Eiden, 1993). Geniş bir substrat spesifikitesine sahiptir (Alwindi ve Bizanti, 2023; Anne ve Gasnier, 2014). VMAT2, farklı türlerde klonlanmış, ifade edilmiş ve karakterize edilmiştir. VMAT2'nin kristal yapısı henüz keşfedilmemiş olmakla birlikte, genel moleküler yapısı mutagenез ve fotoafetinite etiketleme yöntemleriyle incelenmiştir (Alwindi ve Bizanti, 2023; German vd., 2015). Bu çalışmalardan elde edilen bilgilere göre VMAT1 ve VMAT2 arasındaki en belirgin yapısal farklılıklar, N-terminus ve C-terminuslarına yakın bölgelerde ve transmembran bölgesi arasındaki glikozilleşmiş halkalarda gözlemlenmektedir (Alwindi ve Bizanti, 2023; Wimalasena, 2011). İnsanlardaki VMAT1 cDNA klonu, 1545 baz çifti (protein ~526 amino asit) uzunluğunda bir açık okuma çerçevesine (ORF) sahiptir ve VMAT2 ile yalnızca %60 homoloji gösterdiği tespit edilmiştir (Alwindi ve Bizanti, 2023; Erickson vd., 1996). Sıçanlarda ise VMAT2'nin, 515 amino asit ve 12 transmembran bölgesi ile sitoplazmik bir N-terminus ve C-terminus içerdiği görülmüştür (Alwindi ve Bizanti, 2023; Koch vd., 2020). Bu VMAT2 klonu, 517 amino asidi kodlayan (1551

baz çiftlik) bir ORF ortaya koymuş ve memeli VMAT2'si ile yüksek derecede korunmuş bölgeler içermekte olup, sıçan ve insan VMAT2 proteinleri arasında %92 oranında homoloji tespit edilmiştir (Alwindi ve Bizanti, 2023; Takahashi ve Uhl, 1997). Fare *Vmat2* genindeki kodlama dizileri, sıçan *Vmat2* cDNA'sı ile %90'ın üzerinde homoloji taşıırken; bu iki canlyla ait *Slc18a2* geninin, VMAT1 cDNA'sı ile yalnızca yaklaşık %70 oranında homoloji gösterdiği görölmüştür (Alwindi ve Bizanti, 2023; Takahashi ve Uhl, 1997; Wang vd., 1997). VMAT2'nin N-terminus ve C-terminusu, ana düzenleyici bölgeleri içermekte olup; ayrıca birinci ve ikinci transmembran bölgeleri arasında intravezikal bağlantı alanı ve altıncı ile yedinci transmembran bölgeleri arasında sitoplazmik bağlantı bölgesi bulunmaktadır. Her iki terminal bölge, fosforilasyon hedefi olarak işlev görmektedir; ayrıca birinci ve ikinci transmembran bölgeleri arasındaki bölge glikozilasyon noktası olarak ön plana çıkmaktadır (Alwindi ve Bizanti, 2023; German vd., 2015).

Çalışmalar, katekolaminlerin VMAT2'ye VMAT1'e kıyasla üç kat daha yüksek afiniteye sahip olduğunu, histaminin ise VMAT2'ye VMAT1'e kıyasla 30 kat daha yüksek afinite gösterdiğini ortaya koymuştur (Alwindi ve Bizanti, 2023; Erickson vd., 1996). VMAT2, posttranslasyonel modifikasyona uğramakta olup, fosforilasyon ve glikozilasyon en sık gözlemlenen VMAT2 posttranslasyonel modifikasyonlarıdır (Alwindi ve Bizanti, 2023; German vd., 2015). VMAT2'nin N-terminal ve C-terminal sitoplazmik bölgeleri sürekli olarak fosforile edilmektedir. N-terminal fosforilasyonun, VMAT2'nin monoamin alımını sürdürmek için gerekli olduğu ve muhtemelen uyarıcılar tarafından tetiklenen monoaminlerin sinaptik veziküllerden boşaltılması için de önem taşıdığı düşünölse de, fosforilasyonun kesin rolü henüz tam olarak anlaşılamamıştır (Alwindi ve Bizanti, 2023; Krantz vd., 1997; Torres ve Ruoho, 2014). Kazein kinazları tarafından C-terminal bölge fosforilasyonu olmadığında, VMAT2'nin büyük yoğun çekirdek granülleri yerine küçük sinaptik veziküllere taşındığı gözlemlenmiştir (Alwindi ve Bizanti, 2023; Waites vd., 2001).

Sonuç olarak, VMAT2 monoaminlerin, aksiyon terminallerindeki sinaptik veziküllerde protonlar ile değişim yaparak bir antiport mekanizması yoluyla birikiminden sorumludur (Im vd., 2024; Guillot ve Miller, 2009). Bu maddelerin ekstrasellüler sinaptik boşluktan vezikül içine alımını düzenleyerek, sinaptik vezikül içindeki geri dönüşümlerini kolaylaştırmaktadır (Im vd., 2024; Zheng vd., 2006).

VMAT'ların genel olarak ana işlevi, nörotransmitterleri veziküller içinde hapsederek nörotransmitter salınımının düzenlenmesi olmakla birlikte, toksinlerin sitoplazmik etkilerini azaltma işlevi de bulunmaktadır (Alwindi ve Bizanti, 2023; Lohr vd., 2017; Torres ve Ruoho, 2014).

Son yıllarda, insan varyantları üzerine gerçekleştirilen çalışmalarda VMAT2'nin şizofreni ve alkol nörotoksitesine karşı koruyucu bir rol oynadığı belirlenmiştir (Alwindi ve Bizanti, 2023; Han vd., 2020; S. Taylor, 2000). Örneğin, dopamin taşınımında, VMAT2'nin hem nörotransmisyon hem de nörokoruma alanındaki iki yönlü rolü, onu ileride ki taşıma için veziküllerde depolarken, sitoplazmada otomatik oksidasyondan koruma işleviyle birleştirmektedir (Alwindi ve Bizanti, 2023; Guillot ve Miller, 2009). Ayrıca, MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin) gibi dışsal toksinlerin dopamin nöronları üzerindeki zararlı etkileri de VMAT2 aktivitesi tarafından hafifletilebilmektedir; bu durum, VMAT2'yi önemli bir farmakolojik hedef haline getirmektedir (Alwindi ve Bizanti, 2023; Guillot ve Miller, 2009; Nickell vd., 2014). MPTP'nin aktif metaboliti, VMAT2 tarafından veziküller içinde tutulmakta ve mitokondrial işlevi bozmasını engelleyerek dopamin nöronunu korumaktadır.

Son zamanlarda, VMAT2'nin eksik olduğu farelerin hem MSS katekolamin ve serotonin seviyelerini korumadaki hem de depolarizasyon esnasında nöronlardan egzotositik salınım için monoamin teminindeki kritik rolü ortaya konmuştur (König vd., 2020). VMAT2'nin bir diğer potansiyel rolü, obezite ile ilişkili hipertansiyondaki etkisidir; çünkü çevresel yağ dokusunun norepinefrinini, VMAT bağımlı bir şekilde depolayıp taşıdığı gösterilmiştir (Ahmad vd., 2019).

VMAT2, ayrıca katekolaminergik tirozinhidroksilaz (TH) pozitif nöronların işlevselliğini belirlemede de önemli bir rol oynamaktadır. Tirozin hidroksilaz (TH), katekolamin biyosentezinin hız kısıtlayıcı (rate-limiting) enzimidir (Molinoff ve Axelrod, 1971) . Klasik katekolaminergik nöronlar, TH ve aromatik L-amino asit dekarboksilaz (AADC) ile birlikte VMAT2'yi de ifade eder. AADC, tirozinden türeyen ve serotonin öncülü olan amino asitlerin dekarboksilasyonunu sağlar (Blau vd., 2023). VMAT2 ifadesi görülmeyen nöronlar ise, diğer iki katekolaminerg proteini ifade etseler bile, bazen eksitositik olmayan katekolaminerg nöronlar olarak tanımlanabilir. Yetişkin memeli sinir sisteminde, VMAT2'nin eksikliği nedeniyle

işlevsiz hale gelen katekolaminerg nöronlar mevcut olabilir; bu durum, dopaminin sinaptik veziküllerde taşınmasını ve depolanmasını engellemektedir (Alwindi ve Bizanti, 2023; Weihe vd., 2006).

1.2.1. VMAT2'in Sinir Sistemi İçerisindeki Lokalizasyonu, Ekspresyonu ve Düzenlenme (Regülasyon) Mekanizmaları

VMAT2, ağırlıklı olarak nöronlarda ifade edilir ve burada monoaminlerin sinaptik veziküllere alımını sağlayarak depolanmaları ve salınımlarına aracılık eder ve MSS nörotransmitter dengesinin korunması açısından kritik bir rol oynar (Alwindi ve Bizanti, 2023; Jiang vd., 2013). VMAT2 ayrıca, mast hücreleri, megakaryositler, trombositler ve bazofil granülositlerde de ifade edilir; bu durum, bu hücrelerde monoamin depolanması ve işlenmesindeki rolüne işaret eder. Bu ifade edilme deseni, sistemik mastositoz ve kronik miyeloid lösemi gibi durumlarda önemli bir anlam taşımaktadır (Anlauf vd., 2006).

VMAT2 ekspresyonu memeli türleri arasında farklılık göstermektedir; bu farklılık, translasyonel araştırmaların yanı sıra görüntüleme ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından da önemlidir (Schäfer vd., 2013).

VMAT2, dopamin (DA), serotonin (5-HT), norepinefrin (NE), epinefrin (EPI) ve histamin (HIS) içerenler de dâhil olmak üzere, beynin tüm monoaminerjik nöronlarında eksprese edilir. VMAT2'nin özgül reseptörleri tanımlanmış olan ve tiramin (TYR) ile feniletilamin (PEA) gibi iz aminleri sentezleyip depolayan nöronlar için de veziküler taşıyıcı olduğu bilinmektedir (Browsky vd., 2001). TYR ve PEA'nın her ikisi de, DA (dopamin) ve NE (norepinefrin) ile karşılaştırılabilir düzeyde VMAT2'ye afinitesi olan bileşiklerdir (Ericson vd., 1996). VMAT2 immünohistokimyası, beyindeki aminergik nöronların hem gelişim sürecinde hem de olgun memelilerde aşağıdaki şekilde sınıflandırılmasına olanak tanımıştır:

Aminergik nörotransmisyon açısından tamamen işlevsel olanlar (örneğin; 5-HT için biyosentetik enzimler, VMAT2 ve serotonin plazma membranı taşıyıcısı 5-HTT; DA için biyosentetik enzimler ve kofaktörler, VMAT2 ve dopamin plazma membranı taşıyıcısı DAT; NE için biyosentetik enzimler ve kofaktörler, VMAT2 ve norepinefrin plazma membranı taşıyıcısı NET) ve diğer yollarla işlevsel nöronal devrelere katılabilecek nöronlar. Örneğin, primatların nucleus tractus solitarius

bölgesindeki nöronlar, DOPA sentezi için tirozin hidroksilaz (TH) eksprese ederken, DA sentezi için gerekli olan dopa dekarboksilaz (AADC) enziminden yoksundur ve bu nedenle “DOPAerjik” nöronlar olarak adlandırılır (Weihe vd., 2006). Bu nöronlarda saptanabilir düzeyde VMAT2 proteini bulunmamaktadır. Bu durum, ekzositotik olarak işlevsel haberci üretmeyen nöronların, aynı zamanda VMAT2 ekspresyonunu da baskıladığını veya tamamen ortadan kaldırdığını düşündürmektedir (Eiden vd., 2011).

İlginç bir şekilde, VMAT2 gelişim sürecinde talamokortikal duyu devrelerinde geçici olarak eksprese edilir; bu nöronlar biyojenik aminlere ait biyosentetik enzimleri eksprese etmezler (Lebrand, vd., 1998; Schütz vd., 1998). Bu nöronlar aynı zamanda 5-HTT (serotonin taşıyıcısı) eksprese MSS gelişimi sırasında komşu nöronlardan 5-HT'yi (serotonin) toplayarak yeni “serotonerjik” nöronlar oluşturdukları varsayılmıştır (Lebrand, vd., 1998). Bu tür nöronların insan beyninde var olup olmadığı ve doğum öncesi dönemde kötüye kullanılan maddelere maruz kalmanın gelişimsel etkilerinin aracılığında işlevsel olup olmadıkları ise hâlâ yanıtlanmamış bir sorudur (Rokyta vd., 2008). VMAT2, merkezi sinir sisteminde yalnızca biyojenik aminler olan DA (dopamin), NE (norepinefrin), EPI (epinefrin), 5-HT (serotonin) ve HIS (histamin) için değil; muhtemelen aynı zamanda iz aminler olan TYR (tiramin), PEA (feniletilamin) ve THYR (tiroamin) için de veziküler taşıyıcıdır (Eiden vd., 2011; McClung ve Hirsh, 1999).

VMAT2, esas olarak proteazom aracılığıyla yıkıma uğrar; olgunlaşmamış VMAT2 ise endoplazmik retikulum ilişkili yıkım (ERAD) yoluyla elimine edilir. Bu düzenleyici mekanizma, VMAT2 düzeylerinin ve işlevinin korunması açısından kritik öneme sahiptir (Stachowski, 2017).

VMAT2 aktivitesi, trimetrik GTPaz Go(2) tarafından modüle edilir; bu protein, monoaminerjik nöronlarda VMAT2'nin işlevini aşağı doğru düzenler. Bu düzenleme, sinaptik veziküllerdeki monoamin içeriğini doğrudan etkiler (Hoeltje vd., 2000).

Histon deasetilaz inhibitörleri (HDACi), VMAT2 ekspresyonunu artırabilir; bu durum, dopaminerjik hücre ölümüne karşı koruma sağlayarak nöropsikiyatrik hastalıkların semptomlarını hafifletme potansiyeli sunar (Lee vd., 2023)

Beyin içinde, VMAT2 belirli dağılım desenleri sergilmektedir; bu desenler, nörojenez bölgelerini (subventriküler bölge, koku soğancığı) ve ödül devrelerini

(ventral tegmental bölge) ile lokomotor devreleri (substantia nigra pars compacta) içermektedir (Fehr vd., 2013; Gonzalez vd., 1994; Harrington vd., 1996; Pickel vd., 2002). VMAT2 ifadesinin, noradrenerjik sempatik nöronlar, orta beyin dopamin nöronları ve beyin sapındaki diğer monoaminergik nöronlar için rapor edildiği bildirilmiştir (Headley vd., 2007; Erickson vd., 1996; Weihe vd., 1994). Ayrıca, VMAT2, sempatik sinir sisteminin nöronlarında ve enterik ile merkezi sinir sistemlerindeki aminergik nöronlarda ifade edilmektedir (Weihe vd., 1994).

Yetişkin sıçanlarda, merkezi sinir sistemindeki biyojenik amin hücrelerinde de VMAT2 bulunmaktadır (Hansson vd., 1998). Bunun yanı sıra, VMAT2, sinir sistemindeki monoaminergik nöronların sekretuar vezikül membranlarında, gastrointestinal, endokrin, hematopoietik ve bağışıklık sistemlerindeki çeşitli sekretuar hücrelerde bulunmaktadır; genellikle periferaldeki nöronal olmayan izoformu VMAT1 ile birlikte ifade edilmektedir (Cliburn vd., 2017).

Merkezi sinir sisteminde, VMAT2 sinaptik veziküllerde yer alırken, ikincil aktif taşıyıcı olarak görev görür. Her sitozolik monoamin nörotransmitterinin sinaptik veziküle taşınması, iki lumen protonunun değişimini içerir (Wei vd., 2025). VMAT2, merkezi sinir sistemindeki dopamin ve serotonin içeren nöronlarda da bulunmaktadır (Fujise vd., 2025; Squire, 2013).

VMAT2, yoğun çekirdekli veziküller ve sinaptik veziküller üzerinde yer almaktadır; burada, monoamin nörotransmitterlerinin nöronal sitozolden sinaptik veziküllerin lümenine paketlenmesini kolaylaştırmaktadır (Sharma vd., 2025; Wimalasena, 2011).

VMAT2, insan adrenal medullasında da bulunmakta ve bazı psikoaktif ilaçlar tarafından periferik adrenalın salınımında potansiyel bir işlev üstlenmektedir (Alwindi ve Bizanti, 2023; Eiden ve Weihe, 2011).

1.2.2. VMAT2'in Genetik Polimorfizmi ve Bilişsel/Davranışsal Etkileri

VMAT2 genindeki genetik varyasyonlar, ağır travmatik beyin hasarını (TBH) takiben ortaya çıkan bilişsel sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Özellikle, rs363226 genotipi bilişsel bozulma ile ilişkilendirilmiş; bu varyantın, travmadan altı ay sonra işlevsel bilişi etkilediği bildirilmiştir. G homozigot bireylerde en belirgin bilişsel defisitler gözlenmiş ve bu durum, VMAT2 polimorfizmlerinin TBH sonrası iyileşme

süreci ve bilişsel işlevler üzerinde düzenleyici bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Markos vd., 2017).

VMAT2, monoamin nörotransmitterlerin düzenlenmesi açısından hayati öneme sahiptir ve bu düzenleme bilişsel işlevleri doğrudan etkiler. VMAT2 ekspresyonundaki bozulmalar, nörotransmitter düzeylerinde değişikliklere yol açarak dikkat, bellek ve öğrenme gibi bilişsel süreçleri olumsuz etkileyebilir (Alwindi ve Bizanti 2023; Jiang vd., 2013). *Vmat2*'nin çıkarıldığı (knockout, KO) ve heterozigot (HET) fare modellerinde yapılan çalışmalar, *Vmat2* bozulmasının duygusal ve bağımlılıkla ilişkili davranışları etkilediğini göstermiştir. Örneğin, *Vmat2*-HET farelerde amfetamin ve kokain gibi maddelere karşı artmış tepkiler gözlenmiştir; bu da VMAT2'nin ödül yolağının düzenlenmesi ve bağımlılık yatkınlığı üzerinde rol oynadığını düşündürmektedir (Isingrini vd., 2016; König vd., 2020).

Farelerde, prefrontal kortekste yer alan astrositlere (yıldız hücreleri) özgü *Vmat2* ifadesi normal temizlenme davranışının sürdürülmesi için kritiktir. Astrositlerde *Vmat2*'nin koşullu olarak silinmesi, aşırı temizlenme davranışına ve anksiyete benzeri belirtilere yol açmıştır. Bu bulgular, VMAT2'nin duygusal düzenleme ve anksiyete bozukluklarıyla ilişkili davranışlar üzerindeki rolünü ortaya koymaktadır (Petrelli vd., 2021). Ayrıca *Vmat2* heterozigot mutant farelerde artmış stres testlerinde hareketsizlik ve anhedoni (haz almama) gibi depresif benzeri davranışlar gözlemlenmiştir. Bu bulgular, VMAT2 polimorfizmlerinin monoamin iletimini etkileyerek duygudurum bozukluklarına katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir (Fukui vd., 2007). Çalışmalarda, VMAT2 polimorfizmleri ile şizofreni arasındaki ilişki, özellikle rs363371 ve rs363324 SNP'leri üzerinde yoğunlaşarak araştırılmıştır. Genel popülasyonda anlamlı bir ilişki bulunmasa da, rs363371'in AA genotipinin erkek Han Çinlilerinde koruyucu bir etkisi olduğu gözlenmiştir; bu da şizofreni riskinde cinsiyete özgü bir etkilenim olabileceğini düşündürmektedir (Han vd., 2020; Han vd., 2017).

VMAT2 SNP'si rs363387, alkol bağımlılığı ile ilişkilendirilmiştir. T-allelini içeren haplotiplerin bağımlılık riskini artırırken, G-allelini içeren haplotiplerin koruyucu etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bu durum, VMAT2 genetik varyantlarının alkol kullanımı davranışını ve alkolle ilişkili bozukluklara yatkınlığı etkileyebileceğini göstermektedir (Fehr vd., 2013).

rs363227 SNP'si, psikotik bozukluk tanılı bireyler ve etkilenmemiş kardeşlerinde nörobilişsel işlevle ilişkilendirilmiştir. T alleli, psikotik bozukluk riskinde artışla ilişkili bulunmuş ve bu ilişkinin bilişsel performans aracılığıyla şekillendiği öne sürülmüştür (Simons ve Winkel, 2013).

VMAT2 geninin promotör bölgesindeki “gain-of-function” haplotiplerin, kadınlarda Parkinson hastalığına karşı koruyucu etkisi olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu, VMAT2'nin dopaminin veziküllerde tutulması (sequestration) ve nöroprotektif işlevleri açısından önemini vurgulamaktadır (Glatt vd., 2006).

VMAT2'deki nadir SNP'lerin, substrat tanınması ve inhibitörlerle etkileşim üzerinde etkili olabildiği gösterilmiştir. Bu tür işlevsel değişiklikler, Parkinson hastalığı gibi nöropsikiyatrik bozukluklara duyarlılığı etkileyebilir. Bu bulgular, genetik varyasyonların işlevsel sonuçlarının anlaşılmasının önemini ortaya koymaktadır (Burman vd., 2004).

1.2.3. VMAT2'in Psikiyatrik ve Nörolojik Hastalıklarla İlişkisi

VMAT2, dopamin ve diğer monoaminlerin sinaptik veziküller içine hapsedilmesi açısından kritik öneme sahiptir; bu işlev, nöronları oksidatif stres ve toksisiteye karşı korur (Zheng vd., 2006; Blesa 2014). Bu süreç, nörotransmitterlerin depolanması ve salınımı açısından hayati önem taşır. VMAT2 işlevindeki bozulmalar, çeşitli nöropsikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (Wang vd., 2023; Wang vd., 2024). VMAT2'nin ifadesinde ki değişiklikler Parkinson hastalığı ve epilepsi gibi çeşitli nöropsikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. Epileptik hastalarda VMAT2 ekspresyonundaki değişiklikler, bilişsel bozulma ve psikiyatrik bozukluklara yatkınlık açısından önemli bir rol oynayabilir (Jiang vd., 2013; Uhl vd., 2000). Genetik çalışmalar, VMAT2'yi şizofreni açısından aday gen olarak tanımlamıştır. VMAT2 geninde yer alan bazı tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler), nörobilişsel işlevlerde değişiklikler ve psikotik bozukluk riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum, VMAT2'nin monoamin taşıyıcı işlevi aracılığıyla şizofrenide gözlenen bilişsel bozuklukları etkileyebileceğini göstermektedir (Simons ve Winkel 2013).

VMAT2, amfetaminler ve MDMA gibi bağımlılık yapıcı maddelerin etki mekanizmalarında da yer almaktadır. Bu durum, VMAT2'nin madde bağımlılığında etkilenen nörokimyasal yollardaki rolünü vurgulamaktadır (Dalton vd., 2023).

Bunların yanı sıra VMAT2’de, özellikle SLC18A2 geninde meydana gelen genetik varyasyonlar, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Transgenik farelerle yapılan çalışmalar, VMAT2 ekspresyonunun azalmasının abartılı korku tepkilerine ve anksiyete benzeri davranışlara yol açtığını göstermiş; bu da VMAT2 düzeyleri ile stresle ilişkili bozukluklar arasında nedensel bir bağ olabileceğini düşündürmüştür (Branco vd., 2020). VMAT2’nin stres düzenlenmesindeki rolü açık olmakla birlikte, bu taşıyıcı aynı zamanda diğer fizyolojik ve patolojik süreçlerde de görev almaktadır. Örneğin, VMAT2 bağımlılık yapıcı maddelerin hedefi olup, monoaminerjik iletimi etkileyerek stres yanıtlarını değiştirebilmektedir (Eiden ve Weihe 2011). Ayrıca, VMAT2 genindeki polimorfizmler alkol bağımlılığı ile ilişkilendirilmiş; bu da taşıyıcının stres ve ödül yolağındaki etkisinin bağımlılık davranışlarına kadar uzanabileceğini düşündürmektedir (Fehr vd., 2013). Bu bulgular, VMAT2’nin stres üzerindeki rolünün karmaşıklığını ortaya koymakta ve onu çeşitli stresle ilişkili durumlar için potansiyel bir tedavi hedefi olarak öne çıkarmaktadır.

2. DİNİ İNANÇ VE MANEVİYATIN NÖROBİYOLOJİK VE BİLİŞSEL ARKA PLANI

2.1. Dini İnançın ve Maneviyatın Nörobiyolojik Temelleri

Dini inançlar, insan davranışlarının, duygusal düzenleme süreçlerinin ve sosyal ilişkilerin merkezinde yer alan karmaşık bilişsel mekanizmalarla yakından bağlantılıdır (Gaw, 2019). Modern nörobilimsel çalışmalar, dini inançların yalnızca kültürel bir ürün olmadığını, aynı zamanda beynin belirli yapısal ve işlevsel ağlarına dayandığını göstermektedir (Kapogiannis vd., 2009). Fonksiyonel manyetik rezonans

görüntüleme (fMRI) gibi nörogörüntüleme teknikleri, dini deneyim sırasında özellikle ventromedial prefrontal korteks (vmPFC), dorsolateral prefrontal korteks (dlPFC), anterior singulat korteks (ACC) ve posterior singulat korteks (PCC) bölgelerinde belirgin aktivasyonlar oluştuğunu ortaya koymuştur (Cristofori vd., 2022; Harris vd., 2009). Bu bölgeler, öz-farkındalık, ödül beklentisi, duygu düzenleme ve sosyal biliş gibi üst düzey bilişsel işlevlerle ilişkilidir (Krueger ve Grafman, 2013).

Nörogörüntüleme bulgularına ek olarak, beyin lezyonları üzerinde yapılan çalışmalar dini inançların nörobiyolojik kökenlerini daha doğrudan ortaya koymaktadır. Özellikle vmPFC hasarı bulunan bireylerin, Tanrısal varlığa daha güçlü bir bağlanma eğilimi gösterdikleri bulunmuştur (Cohen-Zimmerman vd., 2020). Bunun yanı sıra, dlPFC'nin işlev kaybının bilişsel sorgulama süreçlerini azaltarak bireylerin dini otoritelere daha az eleştirel yaklaşımlarına neden olduğu ileri sürülmüştür (Cristofori vd., 2016). Temporal lob hasarlarının ise mistik deneyimlerin yoğunluğunu artırdığına dair bulgular bulunmaktadır (Devinsky ve Lai, 2008).

Genetik araştırmalar dini inançların kısmen kalıtsal olduğunu ileri sürmektedir. İkiz çalışmaları, dini inanç ve ritüellerin yaklaşık %30-50 oranında genetik faktörlere bağlı olabileceğini göstermektedir (Koenig vd., 2008). Özellikle dopamin ve serotonin sistemleriyle ilişkili genetik varyasyonların, dini eğilimler ve mistik deneyimler ile bağlantılı olduğu rapor edilmiştir (Gaw, 2019; Cristofori vd., 2022). Dopamin sisteminin ödül beklentisi ve motivasyon süreçleriyle dini pratiklere yönelimi artırabileceği, serotonin sisteminin ise duygusal derinlik ve sezgisel deneyimlere katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (Kapogiannis vd., 2009).

Sonuç olarak, dini inançların nörobiyolojik temelleri yalnızca sabit yapısal özelliklerle sınırlı değildir; aynı zamanda dinamik çevresel etkileşimler, bilişsel uygulamalar ve nörokimyasal değişimlerle şekillenmektedir.

2.2. Dini İnançların Beyindeki Nöral Korelatları

İnanç sistemleri, insan bilişinin temel süreçlerinden biridir ve bireyin çevresini algılaması, anlamlandırması ve davranışlarını yönlendirmesi üzerinde doğrudan etkili olmaktadır. Özellikle dini inançlar, öz-referanslı biliş, duygusal değerlendirme ve sosyal biliş süreçlerinde belirgin bir rol oynamaktadır. Günümüzde fMRI, pozitron emisyon tomografisi (PET) ve beyin lezyon haritalama gibi tekniklerin gelişmesi, dini

inançların ve dini tutumların beyindeki nöral korelatlarını detaylı bir şekilde ortaya koymuştur.

Dini inançlar, insan zihninde temel bir işlev olan “gerçeklik atfetme” (cognizing reality) süreci ile doğrudan ilişkilidir. Nörogörüntüleme çalışmaları, gerek dini gerekse seküler içerikli inançların, özellikle vmPFC aktivasyonu ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. vmPFC, benlik temsili, duygusal bağlar, ödül beklentisi ve hedef yönelimli davranışlar gibi işlevlerde önemli bir rol oynamaktadır (Harris vd., 2009; Gaw, 2019).

Dini içerikli uyarıcılar, seküler uyarıcılara kıyasla beyin içinde daha geniş bir aktivasyon ağı oluşturmaktadır. Özellikle ön insula, ventral striatum, ACC ve posterior medial korteks gibi bölgelerde artmış sinyal yoğunluğu gözlemlenmektedir. Ön insula, hem kişisel hem de başkalarının yaşadığı ağrıların algılanması ve olumsuz duyguların (örneğin tiksinti) aracılığında işlev görmektedir (Harris vd., 2009; Singer vd., 2004). Ventral striatum ise ödül beklentisi ve duygusal motivasyon süreçleri ile ilişkilendirilmektedir (Monchi vd., 2006).

Dini inançların değerlendirilmesi sırasında ACC aktivitesinde de artış gözlenmiştir. ACC, çatışma izleme, hata tespiti ve bilişsel kontrol süreçlerinde rol almakta olup, burada kaydedilen artmış aktivitenin dini inanç düzeyiyle negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Inzlicht vd., 2009). Özellikle düşük dini inanç düzeyi, ACC aktivitesinin daha yüksek olmasına yol açmaktadır.

Dini düşüncenin bir diğer önemli nöral korelasyonu ise posterior medial korteks ile ilgilidir. Bu bölge, hem dinlenim durumunda hem de öz-referanslı biliş görevleri sırasında artan aktivite sergilemektedir ve dini düşünme süreçlerinde belirgin bir şekilde aktive olmaktadır (Pao vd., 1998). Dini olmayan ifadelerle karşılaştırıldığında ise özellikle sol yarımküre bölgelerinde (hipokampus, parahipokampal girus, orta temporal girus, temporal kutup ve retrosplenial korteks) daha yüksek aktivasyon tespit edilmiştir. Hipokampus ve parahipokampal girus, bellek çağırma ve anlamsal bilgi işlemede önemli roller üstlenirken (Harris vd., 2009), retrosplenial korteks medial temporal lob ile güçlü karşılıklı bağlantılar sergilemektedir (Patterson vd., 2007).

Öz-farkındalık ve duygusal düzenleme açısından prefrontal korteks (PFC) merkezi bir rol üstlenmektedir. Özellikle orbitofrontal korteks (OFC) ve ventromedial

prefrontal korteks (VMPFC) duygusal bilincin oluşumunda, dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) ise duyguların bilinçli düzenlenmesinde kritik rol oynamaktadır (Cristofori vd., 2016). DLPFC'nin inhibisyonu mistik deneyimlerin artışı ile ilişkilendirilmiştir. Buna paralel olarak, limbik sistem ve bazal gangliyonlar (striatum, nucleus accumbens, substantia nigra) gibi yapılar, ödül işleme, duygusal yanıt verme ve alışkanlık oluşumu süreçlerinde görev yapmakta ve dini deneyimlerle ilişkili nöral ağları desteklemektedir (Gaw, 2019; Mullins, 2025).

Dini inançlar ve tutumlar, insan beyninde hem duygusal hem de bilişsel işlem ağlarını aktive eden çok boyutlu bir yapıya sahiptir. Özellikle ventromedial prefrontal korteks, anterior insula, anterior singulat korteks ve limbik yapılar, dini içerikli bilişsel süreçlerde temel nöral merkezler olarak öne çıkmaktadır. Seküler inançlardan farklı olarak, dini inançlar daha yoğun bir şekilde duygusal süreçlere ve öz-farkındalık mekanizmalarına bağlıdır. Bu bulgular, dini inançların yalnızca kültürel ya da öğrenilmiş fenomenler değil, aynı zamanda nörobiyolojik temelleri olan köklü bilişsel süreçler olduğunu göstermektedir.

2.3. Dini İnanç ve Tutumların Psikolojik Temelleri

Dini inançlar ve dini tutumlar, bireylerin iç dünyasında ve toplumsal yaşantısında derin etkiler yaratan psikolojik süreçlerin merkezinde yer alır. İnsanlık tarihi boyunca dini inançlar, bireyin çevresini anlamlandırması, yaşamın anlamını sorgulaması ve ölüm gibi varoluşsal tehditlerle başa çıkması için temel psikolojik kaynaklardan biri olmuştur. Psikoloji literatürü, dini inançları yalnızca kültürel bir aktarım ya da bireysel bir tercih olarak değil, karmaşık bilişsel, duygusal ve sosyal mekanizmaların etkileşimiyle oluşan bir yapı olarak ele almaktadır (Hill ve Pargament, 2003). Dini inanç, bireyin doğrudan gerçekliğe ilişkin algısal ve bilişsel kabul süreçlerini ifade ederken, dini tutum bu inançlara dayalı olarak gelişen duygusal ve davranışsal eğilimlerin bütününe kapsar (Saroglou, 2011). Bu kapsamda, dini inançların ve tutumların oluşum süreçleri, bilişsel temelleri, duygusal boyutları, sosyal etkileşimle ilişkileri, bireysel farklılıklar ve ruh sağlığı üzerindeki etkileri psikoloji biliminin yoğun ilgi gösterdiği araştırma konuları arasında yer almaktadır.

Dini inançların bilişsel süreçlerle ilişkisi, modern psikolojinin önemli araştırma alanlarından biridir. Algı, hafıza ve muhakeme mekanizmaları, inanç oluşum

sürecinde kritik roller üstlenmektedir. Evrimsel psikoloji kuramlarına göre insanlar, çevrelerindeki olayları anlamlandırmak için doğuştan gelen bir "ajan algısı" eğilimine sahiptir. Bu eğilim, görünmeyen güçler veya varlıklar hakkında inanç geliştirmeyi kolaylaştırır (Barrett, 2004).

Dini inançların ve tutumların ruh sağlığı üzerindeki etkileri, özellikle son yıllarda psikoloji araştırmalarının odak noktalarından biri haline gelmiştir. Birçok çalışma, dini inançların psikolojik iyi oluşu artırdığı, depresyon ve anksiyete düzeylerini azalttığı yönünde bulgular sunmaktadır (Koenig, 2012). Özellikle olumlu dini başa çıkma stratejilerinin stresli yaşam olaylarıyla daha sağlıklı başa çıkmayı desteklediği gösterilmiştir (Pargament vd., 1998).

Sonuç olarak, dini inançlar ve tutumlar, bireyin bilişsel, duygusal ve sosyal gelişiminin merkezinde yer alan karmaşık psikolojik süreçlerin ürünüdür. Dini inançlar, sadece kültürel bir aktarımın ya da bireysel bir tercihin sonucu değil, aynı zamanda insan zihninin evrimsel temelleri, duygusal ihtiyaçları ve sosyal ilişkileriyle şekillenen çok boyutlu yapılar olarak ortaya çıkar. Bilişsel ve duygusal dinamiklerin, sosyal kimlik süreçlerinin ve bireysel farklılıkların etkileşimi, dini inançların ve tutumların çeşitliliğini ve birey üzerindeki etkilerini belirler. Dini inançların ruh sağlığı üzerindeki etkileri ise çift yönlü olup, bireysel yoruma, inanç içeriğine ve sosyal bağlama bağlı olarak hem koruyucu hem de risk artırıcı sonuçlar doğurabilmektedir. Bu bağlamda, dini inanç ve tutumların psikolojik temellerinin daha derinlemesine anlaşılması, insan davranışlarının, sosyal yapıların ve ruh sağlığı süreçlerinin daha bütüncül bir şekilde kavranmasına olanak sağlamaktadır.

2.4. Dini ve Manevi Yönelimin Bilişsel Süreçleri

Dini ve manevi yönelimler, bireyin yaşamı anlamlandırma sürecinde merkezi bir rol oynayan, bilişsel, duygusal ve sosyal süreçlerin etkileşimiyle şekillenen karmaşık yapılardır. Bu yönelimler, insanların zihinsel olarak çevrelerini anlamlandırma, neden-sonuç ilişkileri kurma ve görünmeyen varlıklar veya güçlerle ilişki kurma eğilimleriyle yakından ilişkilidir (Boyer, 2001). Bu açıdan dini ve manevi yönelim, temelde zihnin anlam arayışı ve olayları yorumlama süreçleriyle bağlantılıdır. Dinin bilişsel bilimi, dini inançların anlaşılmasında gelişimsel evrelerin önemini vurgular. Özellikle ergenlik dönemi, bilişsel sistemlerde önemli değişimlerin

yaşandığı ve dini bilişin gelişimi açısından kritik bir dönemdir (Nakkawita ve Heiphetz, 2021).

Dini ve manevi yönelimin altında yatan bilişsel süreçler çok yönlüdür; içsel ve dışsal motivasyonları (Henderson, 2008), kültürel etkileri (Richert, 2022) ve gelişimsel değişimleri (Nakkawita ve Heiphetz, 2021) içerir. Bu süreçler, sezgisel ve yansıtıcı bilişsel sistemlerin bir birleşimiyle şekillenir ve kültürel uygulamalar ile bireysel psikolojik faktörlerden etkilenir.

Dini inançlar genellikle otomatik ve bilinçdışı olan sezgisel bilişsel süreçler tarafından desteklenir. Bu süreçlerin, dini düşüncenin kültürler arası yaygınlığının altında yatan temel etkenlerden biri olduğu düşünülmektedir (Morgan, 2016). Yansıtıcı süreçler, bilinçli ve kasıtlı düşünmeyi içerir ve bilimsel ve dini açıklayıcı çerçeveleri uzlaştırmak için kullanılır. Bu çift süreçli yaklaşım, bilimsel ve doğaüstü inançların bir arada varlığını açıklamada yardımcı olur (Bering vd., 2009).

Dini ve manevi kavramların hafızada kalıcılığı ise bilişsel süreçlerle yakından ilişkilidir. Dini kavramların hafızada kolay tutulmasının nedeni, bu kavramların günlük düşünme kalıplarıyla büyük ölçüde uyumlu, ancak bunlardan küçük farklarla ayrılmasıdır (Boyer, 2001). Örneğin, görünmez fakat düşünebilen bir varlık kavramı, insanların zihninde hem olağan hem de olağanüstü özellikleri barındırarak daha kalıcı ve hatırlanabilir hale gelir.

Sonuç olarak, dini ve manevi yönelimler, insanların doğal bilişsel eğilimleri, duygusal ihtiyaçları ve sosyal bağlamların birbiriyle etkileşiminden ortaya çıkar. Bu yönelimlerin zihinsel süreçlerle ilişkisi, bireylerin dini ve manevi yaşamlarının anlaşılmasına dair önemli ipuçları sunmaktadır.

2.5. Farkındalık Temelli Beden Terapileri ile Bilişsel Terapiler

Zihin-Beden Terapileri (ZBT) veya Zihin-Beden Uygulamaları (ZBU), zihinsel ve fiziksel bileşenleri bütünleştiren müdahale türleri olup; genel iyilik halini artırmayı, psikolojik sıkıntıyı azaltmayı ve duyguların düzenlenmesini desteklemeyi amaçlar (Kripalani vd., 2021; Quinto vd., 2025). ZBT'ler, zihinsel durumların fiziksel süreçler üzerinde, fiziksel durumların da zihinsel süreçler üzerinde anlamlı bir etkisi olabileceği varsayımına dayanır (Kripalani vd., 2021). Dünya genelinde hastalıkların önlenmesi, sağlığın desteklenmesi ve geleneksel tıbbi tedavilere yardımcı olarak

yaygın şekilde kullanılmaktadır (Rosenthal vd, 2018). ZBT tekniklerine örnek olarak; meditasyon, hipnoz, biyogeribildirim, dua, yoga ve farkındalık (mindfulness) verilebilir. Bu yöntemler, yaş grupları ve sağlık durumları fark etmeksizin geniş bir yelpazede fayda sağlamaktadır (Kripalani vd., 2021). NHIS (ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından yürütülen kapsamlı sağlık anketi) verilerine göre ZBT'ler; ağrı ve rahatsızlığı azaltmada, anksiyeteyi hafifletmede ve TSSB ile fibromiyalji gibi çeşitli rahatsızlıkların semptomlarını iyileştirmede etkili ve güvenli olduğu gösterilen ilk 10 integratif tıp uygulaması arasında yer almaktadır (Cushing ve Braun, 2017; Theadom vd., 2015). Zihin-beden uygulamalarının, kronik hastalıkların psikolojik yükünü azaltmada, fiziksel semptomlar ve psikolojik sonuçların yönetimine katkıda bulunmada etkili olduğu; ayrıca klinik örneklemeler üzerinde yaşam kalitesini ve psikolojik iyilik halini başarılı bir şekilde artırdığı gösterilmiştir (Casuso-Holgado vd., 2022; Younge vd., 2015; Ramirez-Garcia vd., 2019). Bununla birlikte, bu uygulamaların klinik olmayan popülasyonlarda ruh sağlığı ve duygusal işlevsellik üzerindeki etkileri hakkında çok az bilgi bulunmaktadır (Quinto vd., 2025).

ZBU, büyük ölçüde yukarıdan aşağıya (top-down) ve aşağıdan yukarıya (bottom-up) işleme süreçlerine dayanır. Bu iki süreç arasında önemli bir ayrım yapılmalıdır. Yukarıdan aşağıya işleme, esas olarak bilinçli farkındalığın yüksek düzeyli bilişsel süreçleri aracılığıyla gerçekleşir ve bedensel durumlara isteyerek yöneltmiş dikkat gerektirir. Bu dikkat, subkortikal bölgelerden gelen sinyallerin izlenmesine olanak tanır; böylece duygusal farkındalık ve düzenleme süreçlerini güçlendirir. Buna karşılık, aşağıdan yukarıya işleme, somatosensoriyel sinyallerin, bilişsel değerlendirme ve duygusal tanıma gibi üst düzey zihinsel süreçler üzerindeki etkisini kapsar (Taylor vd., 2010).

ZBU arasında yukarıdan aşağıya işlemeye daha fazla dayanan uygulamalara örnek olarak Farkındalık Temelli Müdahaleler (Mindfulness-Based Interventions) verilebilir. Özellikle farkındalık temelli müdahaleler, katılımcıların şu ana yargısız bir şekilde dikkatlerini yönlendirmelerinin teşvik edildiği, yapılandırılmış ve destekleyici müdahaleler olarak tanımlanır (Kabat-Zinn, 1994). Bu müdahalelerin; psikolojik sıkıntıyı, tükenmişliği, depresyonu ve kaygıyı azaltmada, ayrıca iyi oluş halini ve yaşam kalitesini artırmada klinik olmayan ortamlarda etkili olduğu gösterilmiştir (Galante vd., 2021; Khoury vd., 2015).

Son olarak, yakın tarihli bir meta-analiz çalışmasının bulguları, meditasyona dayalı zihin-beden müdahalelerinin, birçok ruhsal bozukluğun tedavisinde farmakoterapi ve psikoterapiye etkili ve önemli bir tamamlayıcı olabileceğini ortaya koymuştur (Vancampfort vd., 2021). Bir başka çalışmada ise bedene dayalı bir farkındalık programının sağlıklı yetişkinlerde aleksitimi (kişinin duygularını tanımakta, ifade etmekte ve başkalarının duygularını anlamakta zorlanması) azaltma, yatkınlık temelli farkındalığı artırma ve psikolojik sıkıntıyı hafifletme konusundaki etkisi incelenmiş ve elde edilen bulgulara göre bedene dayalı farkındalık programının anksiyete, depresyon ve somatik yakınmalar dahil olmak üzere sıkıntı semptomlarını etkili bir şekilde azalttığı ve aynı zamanda aleksitimi düzeylerinde düşüş sağladığı gösterilmiştir. Özellikle, katılımcıların yatkınlık temelli farkındalığın çeşitli boyutlarında (gözlemleme, farkındalıkla hareket etme ve tepkisizlik gibi alanlarda) anlamlı düzeyde gelişim tespit edilmiştir (Quinto vd., 2025).

Çeşitli çalışmalarda etkili olduğu gösterilmiş olmakla beraber, zihin-beden uygulamalarına ilişkin bazı sınırlılıkları da göz önünde bulundurmak gerekir. Özellikle birçok araştırmada kullanılan öznel değerlendirme anketleri, sosyal beğenilirlik yanlılığı veya içe bakış doğruluğu gibi faktörlere bağlı olarak yanlılık içerebilir. Ayrıca, psikolojik ve somatik semptomlar üzerindeki olumlu etkiler umut verici olsa da, bu etkilerin altında yatan nörobiyolojik mekanizmaların netleştirilmesi için psikofizyolojik ölçümler ve nörogörüntüleme yöntemlerini içeren ileri düzey araştırmalara ihtiyaç vardır (Quinto vd., 2025). Özetle, Tüm sınırlılıklarına rağmen, Zihin-Beden Terapileri, zihinsel durumlar ile fiziksel biyobelirteçler arasındaki etkileşimin önemini vurgulayan çok boyutlu bir sağlık yaklaşımı sunmakta ve hem zihinsel hem de fiziksel sağlığı geliştirmeye yönelik güçlü bir potansiyel taşıyan, geleneksel tedavi paradigmalarını aşan sinerjik bir model sunmaktadır (Kripalani vd., 2021; Quinto vd., 2025).

2.6. Epigenetik Mekanizmalar: Çevresel Faktörlerin Genler Üzerindeki Etkileri

Epigenetik, moleküler genetik alanı içinde yer alan özel bir disiplindir ve DNA dizisini değiştirmeksizin gen ekspresyonunu düzenleyen mekanizmaları inceler. Bu düzenleme mekanizmaları; DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve RNA aracılı

düzenleyici süreçler gibi çeşitli moleküler değişiklikleri kapsar. Bu değişiklikler, kromatin yapısını modüle ederek transkripsiyonel aktiviteyi etkiler (Knippers ve Nordheim, 2015). Bu moleküler genetik tanım, epigenetik mekanizmaların bazı özelliklerine değinse de, bu süreçlerin işlevsel sonuçlarını ve epigenetik kontrolün diğer olası düzeylerini kapsam dışı bırakmaktadır. Bu düzenleyici süreçler, genlerin ne zaman ve hangi düzeyde aktifleştireceğini ya da susturulacağını belirlemekle kalmaz; aynı zamanda normal gelişim, hücresel farklılaşma ve çevresel uyarılara adaptasyon için de hayati öneme sahiptir. Bu bağlamda epigenetik, nükleotid dizisinde herhangi bir değişiklik olmaksızın gen fonksiyonunda meydana gelen kalıtsal veya kalıtsal olmayan değişiklikleri inceleyen bir bilim dalıdır. Epigenetiğin kuramsal temeli, bir organizmanın fenotipinin yalnızca genetik kodu tarafından belirlenmediği, bunun yerine çevresel faktörler ve bireysel yaşam tarzı aracılığıyla gen aktivitesini etkileyebilen ek düzenleyici bilgi katmanlarının da rol oynadığı anlayışına dayanmaktadır. Örneğin, DNA metilasyonu—metil gruplarının CpG dinükleotidleri içerisindeki sitozin kalıntılarına kovalent olarak bağlanması süreci—transkripsiyonel mekanizmanın DNA şablonuna erişilebilirliğini değiştirerek gen ekspresyonunu etkiler (Bernstein vd., 2010; Walter ve Hümpel, 2017; Weisenberger, 2014). Benzer şekilde, histonların asetilasyon, metilasyon ve fosforilasyon gibi kovalent modifikasyonları, kromatin yapısının konformasyonunu değiştirerek, belirli modifikasyon desenine bağlı olarak transkripsiyonu ya teşvik eder ya da baskılar (Heard ve Martienssen, 2014; Henderson ve Jacobsen, 2007; Huypens vd., 2016; Whitelaw ve Whitelaw, 2006).

Genetik temelli epigenetik tanımları, esas olarak modifiye edilmiş DNA bazları ve kromatin değişiklikleri aracılığıyla gerçekleşen doğrudan kalıtılabilirlik yönüne odaklanırken; hücre biyolojisine dayalı ya da daha çok operasyonel nitelikteki epigenetik tanımlamalar, bu kavramı DNA dışında kalan ve hücresel programlamada kalıtsal veya kalıtsal olmayan değişikliklere yol açan mekanizmaları kapsayan bir şemsiye terim olarak görür. Epigenetik modifikasyonların sıkı anlamda kalıtılabilirliğine dayanan tanımların bir sınırlılığı şudur: ‘Klasik’ epigenetik modifikasyonlar bile yalnızca DNA ve kromozomların epigenetik durumlarının aktarımını sağlamakla kalmaz; genellikle genomun geçici düzenlenmesiyle ilgili diğer süreçleri de etkilerler. Bu süreçler arasında DNA replikasyonu, DNA

rekombinasyonu, kısa süreli baz değişiklikleri (mutasyonlar), DNA onarımı ve kalıtsal olmayan (geçici) gen kontrolü yer alır. Ancak bu geçici mekanizmalar, kesin anlamda kalıcı ve kalıtsal fenotipik değişikliklere neden olmaz (Walter ve Hümpel, 2017).

Daha geniş tanımlarda, ‘epigenetik’ terimi genellikle her düzeydeki genetik olmayan kalıtımı kapsayan genel bir ifade olarak kullanılır; yani bu kavram, zamanlama ve kalıtılabilirlik yönü her zaman açıkça tanımlanmamış olan, kimi zaman oldukça farklı mekanizmaları ifade eder. Örneğin, küçük RNA moleküllerinin (‘small RNA’lar) hücreden hücreye aktarımı, epigenetik bir iletim biçimi olarak değerlendirilir—gerçi bu esasen çekirdek içinde değil, hücre plazması tarafından belirlenen geçici bir genetik etkidir. Buna ek olarak, RNA depolama ve RNA interferansı gibi süreçler de sıklıkla ‘epigenetik’ başlığı altında toplanır—bazıları için bu tanım yerindeyken, bazıları için bu şekilde nitelendirmek oldukça tartışmalıdır. Daha da ileri bazı yorumlarda ise, hücre plazmasında gerçekleşen ve hakkında hâlâ çok az bilgiye sahip olunan moleküler süreçler, örneğin prionların mekânsal yeniden yapılanması gibi durumlar, epigenetik fenomenlere örnek olarak gösterilmektedir (Lewin, 1998). Bir diğer önemli boyut ise, ‘erken embriyonik programlama’dır. Bu süreçte, belirli koşullar altında, oosit ve spermatozoanın sitoplazmasıyla birlikte aktarılan protein ve RNA molekülleri, uzun vadede gen ekspresyonunu etkileyebilir. Hayvan ve bitki ıslah çalışmalarında, bu duruma güçlü şekilde farklı şekilde ifade edilen özelliklere sahip (resiprokal) melez çaprazlamalar örnek olarak verilmektedir (Youngson ve Whitelaw, 2008).

Epigenetik mekanizmalar birden fazla düzeyde konumlanmıştır. Genom düzeyinde, bu mekanizmalar DNA modifikasyonları ve kromatin yapısıyla ilgilidir. Genomdan kısmen bağımsız olarak ise, etki alanları çekirdek ya da sitoplazma olan düzenleyici proteinler ve kodlamayan RNA molekülleri yer alır. Bu üç epigenetik düzeyin ortak özelliği, genlerin işlevini ve düzenlenmesini uzun süreli fakat aynı zamanda geri döndürülebilir bir şekilde etkilemeleridir (Walter ve Hümpel, 2017).

Epigenetik kalıtım mekanizmalarına örnek olarak, DNA ve histonlardaki metilasyon gibi modifikasyonlar verilebilir (Bird, 2007; Jirtle ve Skinner 2007; Dolinoy, 2008; Portela ve Esteller, 2010). Bu epigenetik modifikasyonlar, farklı doku ve hücre tiplerinde farklılık göstermektedir (Rodenhiser ve Mann 2006; Jirtle ve Skinner 2007). DNA metilasyonu, çevresel faktörlerden etkilenen temel bir epigenetik

modifikasyondur. Bu süreç, genellikle sitozin bazlarına bir metil grubunun eklenmesini içerir ve gen ekspresyonunu baskılayabilir. Diyet, stres ve toksinler gibi çevresel etkenler DNA metilasyon desenlerini değiştirebilir; bu da gen ekspresyonunda değişikliklere yol açarak hastalık riskini ve fenotipik özellikleri etkileyebilir (Perera ve Silvestre, 2023; Servushan, 2023). Örneğin, prenatal çevresel faktörler (anne diyetinin içeriği ve stres düzeyi gibi) fetüsün epigenetik programlamasını şekillendirebilir ve bu durum, bireyin yaşamının ilerleyen dönemlerindeki sağlık sonuçları üzerinde etkili olabilir (Ogunjobi vd., 2024).

Asetilasyon ve metilasyon gibi histon modifikasyonları, kromatin yapısını ve genlerin erişilebilirliğini etkileyerek gen ekspresyonunu düzenler. Kimyasal maruziyetler ve yaşam tarzı tercihleri gibi çevresel faktörler, histon işaretlerini değiştirebilir ve bu da gen ekspresyonu desenlerinde değişikliklere yol açarak hastalık gelişimine katkıda bulunabilir (Menezes vd., 2024; Servushan, 2023). Bu modifikasyonlar dinamiktir ve hem olumlu hem de olumsuz çevresel girdilerden etkilenebilir.

MikroRNA'lar ve uzun olmayan kodlayıcı RNA'lar (lncRNA'lar) da dâhil olmak üzere kodlamayan RNA'lar, gen ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynar ve çevresel faktörler tarafından modüle edilebilir. Bu RNA'lar, çevresel stres etmenlerinin epigenom üzerindeki etkilerini aracılık ederek gen ekspresyonunu etkileyebilir ve fenotipik değişikliklere katkıda bulunabilir (Ogunjobi vd., 2024; Servushan, 2023). Örneğin, çevresel toksinlere maruz kalmak kodlamayan RNA'ların ekspresyonunu değiştirebilir, bu da hücresel süreçleri ve hastalıklara yatkınlığı etkileyebilir (Devi ve Haobam, 2024).

DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve RNA aracılı mekanizmalar gibi epigenetik değişiklikler, DNA dizisinde herhangi bir değişiklik olmaksızın gen ekspresyonunun düzenlenmesinde merkezi bir rol oynar. Ancak bu modifikasyonların özellikle kuşaktan kuşağa doğru şekilde aktarılabilme kapasitesi açısından kararlılığı uniform değildir (Walter ve Hümpel, 2017; Seisenberger vd., 2013). Epigenetik işaretlerin birçoğu somatik hücrelerde hücre bölünmeleri boyunca korunabilse de, memelilerde özellikle germ hattı boyunca bu işaretlerin sürekliliği embriyogenez ve gametogenez sırasında gerçekleşen önemli yeniden programlama olaylarına tabidir (Walter ve Hümpel, 2017).

Erken embriyonik gelişim sırasında, DNA metilasyonu ve kromatin modifikasyonlarının büyük kısmının silindiği ve ardından hücreye özgü bir şekilde yeniden kurulduğu yaygın epigenetik yeniden programlama olaylarının meydana geldiği iyi bilinmektedir. Bu yeniden programlama, gelişimsel programın sıfırlanmasına hizmet eder ve edinilmiş epigenetik durumların aktarımını sınırlar (Karnik ve Meissner, 2013; Knippers ve Nordheim, 2015; Kubicek vd., 2006; Walter ve Hümpel, 2017).

Moleküler düzeyde, epigenetik işaretlerin kararlılığını sağlayan mekanizmalar oldukça karmaşıktır. Örneğin, DNA metilasyonu genellikle kovalent yapısı ve DNA replikasyonu sırasında bakım metiltransferazları aracılığıyla kopyalanabilme kapasitesi nedeniyle nispeten kararlı bir modifikasyon olarak kabul edilir (Gehring vd., 2009; Wossidlo vd., 2011). Ancak, metilasyon desenleri bile çevresel veya gelişimsel sinyallerle yönlendirilen aktif demetilasyon süreçlerine tabi olabilir ve bu da onların geri döndürülebilirliğini ortaya koyar. Diğer yandan, histon modifikasyonları kromatin erişilebilirliğinin ve gen ekspresyonunun geçici olarak düzenlenmesinde kritik bir rol oynamalarına rağmen, genellikle dinamik bir döngüye sahiptirler ve hücreler sinyallere yanıt olarak hızla yeniden yapılandırılabilirler. Bu nedenle, histon modifikasyonlarının kararlılığı DNA metilasyonunun bazı formlarına kıyasla daha geçici olma eğilimindedir (Gehring vd., 2009; Kouzarides, 2007; Wossidlo vd., 2011).

Bu işaretlerin biyokimyasal kararlılığının ötesinde, bitkiler ve bazı alt omurgalılar gibi model organizmalardan elde edilen deneysel kanıtlar, belirli epigenetik değişikliklerin kuşaklar boyunca aktarılabilirliğini göstermektedir. Ancak memelilerde, genomik baskılanma (imprinting) gibi özel durumlar haricinde, epigenetik kalıtım yalnızca seyrek olarak gözlemlenmektedir ve epigenetik işaretlerin büyük çoğunluğu germ hattında sıfırlanmaktadır. Bu seçici kalıtım durumu, epigenetik değişikliklerin hücrelerin çevresel etkileşimleri 'hatırlamasına' olanak tanısa da, bu değişikliklerin aktarımının gelişimsel bütünlüğü korumak adına sıkı şekilde düzenlendiğini göstermektedir. Ayrıca, kalıtılabilirliğin derecesi çevresel uyarının niteliğine, epigenetik değişimin zamanlamasına ve bu değişimin gen ekspresyonunu yöneten daha geniş düzenleyici ağ içindeki yerine bağlı olabilir (Henderson ve Jacobsen 2007; Hirsch vd., 2012).

Dolayısıyla bazı epigenetik değişiklikler mitoz bölünmeler boyunca ve nadiren kuşaklar arasında kalıcı olabilse de, alandaki genel görüş birçok epigenetik modifikasyonun dinamik, geri döndürülebilir ve kapsamlı yeniden programlamaya tabi olduğu yönündedir; bu da onların tutarlı bir şekilde bir sonraki kuşağa aktarılmasını engeller. Bu sınırlılıklar, genetik olmayan kalıtımın ve epigenetik olarak düzenlenen kompleks özelliklerin anlaşılması açısından önemli çıkarımlara sahiptir ve daha fazla deneysel ve mekanistik çalışmaya duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır (Arand vd., 2015; Ficuz vd., 2013; Habibi vd., 2013 Wossidlo vd., 2011)

2.7. Farkındalık Temelli Beden Terapisi ile Bilişsel Terapilerin

Epigenetik Düzenleme ve Gen Ekspresyonu Üzerindeki Etkileri

Farkındalık temelli beden terapileri üzerine yapılan son araştırmalar, bu müdahalelerin epigenetik düzenleme ve gen ekspresyonu üzerinde önemli etkiler yarattığını ortaya koymuştur. Yüksek çözünürlüklü tüm genom düzeyinde tarama teknikleri, farkındalık temelli uygulamaların epigenom üzerinde dikkate değer moleküler değişiklikler oluşturduğunu göstermiştir. Özellikle kantitatif PCR ile yapılan gen ekspresyonu çalışmaları, histon modifikasyonu ve genel kromatin yeniden düzenlemesiyle yakından ilişkili olan HDAC2, HDAC3 ve HDAC9 gibi temel histon deasetilazların ekspresyon seviyelerinde azalma olduğunu bildirmiştir (Chaix vd., 2017; Chaix vd., 2020; Kaliman vd., 2014). Kromatin yapısının erişilebilirliğini değiştirmede kilit rol oynayan bu düzenleyiciler, stres yanıtı yollarıyla da ilişkilidir. Bu genlerin ekspresyonunun modülasyonu yoluyla, farkındalık temelli müdahalelerin kronik stresin zararlı etkilerini hafiflettiği ve dolayısıyla olumlu sağlık sonuçlarını güçlendirdiği öne sürölmektedir.

Epigenetik etkiler yalnızca histon modifikasyonlarıyla sınırlı değildir. DNA metilasyon dizilimleriyle yapılan kapsamlı değerlendirmeler, yoğun farkındalık pratiği uygulayan bireylerde kontrol gruplarına kıyasla farklı metilasyon bölgeleri (DMR) tanımlamıştır (Alvarez-Lopez vd., 2022; Chaix vd., 2020; Garcia-Campayo vd., 2018; Mendioroz vd., 2020) Bu DMR'ler, inflamasyon ve bağışıklık yanıtlarında görev alan genlerde yoğunlaşmaktadır. Örneğin, NF-κB ile ilişkili yolların aşığı regölasyonu sayesinde, farkındalık temelli meditasyon, IL-6 ve TNF gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin aktivitesini azaltabilir (Beurel vd., 2020; Buric vd., 2017; Godoy vd.,

2018; Zhang ve Cao, 2021). Bu gen ekspresyonundaki değişim, meditasyonun hem fiziksel hem de bilişsel bileşenlerinin homeostazın korunması ve strese bağlı patolojilere karşı direnç gelişimine katkı sağlayabilecek olası biyokimyasal mekanizmalarını ortaya koymaktadır (Zahir, 2022).

Bunun yanı sıra, ileri düzey çalışmalar farkındalık temelli meditasyonun oluşturduğu epigenetik imzanın hücresel yaşlanma süreçleriyle ilişkili olduğunu da göstermeye başlamıştır. Subtelomerik metilasyon desenlerinde meydana gelen değişiklikler ve telomer uzunluğu korunumu aracılığıyla epigenetik saat yaşlanma hızındaki azalmalar, bu terapilerin hücresel yaşlanmayı yavaşlatabileceğini düşündürmektedir (Chaix vd., 2020; Zahir, 2022). Bu ilişki, meditasyon uygulamalarının fiziksel ve ruhsal sağlık iyileştirmeleri amacıyla terapötik bağlamda entegrasyonunun daha geniş biyolojik önemini vurgulamaktadır. Ayrıca, uzun süreli meditasyon, nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar da dahil olmak üzere yaygın hastalıklarla ilişkili genlerde hipometilasyon ile ilişkilendirilmiştir (García-Campayo et al., 2018).

Farkındalık temelli müdahalelerin, epigenetik değişiklikleri teşvik ederek kuşaklar boyunca aktarılabilen yararlar sağlayabileceği öne sürülmektedir; bu da gelecekteki nesillerde strese bağlı bozuklukların riskini azaltma potansiyeli taşımaktadır (Kroflin ve Zannas, 2024). Bu durum, bilişsel terapilerin gen ekspresyonunda kalıcı değişikliklere yol açarak ruh sağlığını destekleyebileceğini göstermektedir.

Farkındalık temelli beden terapileri ve bilişsel müdahaleler pozitif epigenetik değişikliklerle açık bir şekilde ilişkilendirilmiş olsa da, çalışma tasarımlarında bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. İnsan davranış araştırmalarına özgü geniş çaplı karıştırıcı değişkenleri kontrol etmedeki güçlükler ve bireyler arasındaki genetik yatkınlık farklılıkları başlıca zorluklar arasında yer almaktadır. Ayrıca, epigenomik çalışmaların büyük çoğunluğu küçük örneklem gruplarıyla sınırlı kalmış ve dar kapsamlı epigenetik sonuçları incelemiştir. Bu nedenle, bu müdahalelerin moleküler yollarını tam olarak tanımlamak ve terapötik potansiyellerini farklı popülasyonlar üzerinde doğrulamak için daha geniş çaplı, sıkı kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (Zahir, 2022).

Sonuç olarak, farkındalık temelli beden terapileri ve bilişsel terapiler, histon deasetilaz genlerinin ekspresyonunu, DNA metilasyon profillerini ve inflamatuvar gen

ağlarını modüle ederek epigenom üzerinde çok yönlü etkiler göstermektedir. Bu değişiklikler, farkındalık temelli müdahalelerde gözlemlenen stres azalması, bağışıklık fonksiyonu iyileşmesi ve genel iyi oluş hâli ile ilişkili biyolojik alt mekanizmaları açıklamaya yardımcı olmaktadır (Bakusic vd., 2017; Godoy vd., 2018; Newell-Price, 2003; Turnbull vd., 1991).

2.8. Dini İnanç, Tutum ve Maneviyatın VMAT2 ve Dopaminerjik Sistem Üzerindeki Potansiyel Etkileri

Dini inanç, tutum ve maneviyat; dopaminerjik sistem ve VMAT2 ile karmaşık etkileşimler içindedir ve bu durum hem psikolojik hem de fizyolojik süreçleri etkileyebilir. Dopamin reseptörleri ve VMAT2 gibi taşıyıcıları içeren dopaminerjik sistem, inanç ve maneviyatla ilişkili olanlar da dâhil olmak üzere çeşitli beyin işlevlerinin düzenlenmesinde kritik bir rol oynar. Bu etkileşim; ağrı algısı, korku işleme ve hatta bazı hastalıkların ilerleyişi gibi farklı biçimlerde kendini gösterebilir.

Dopaminerjik sistem, özellikle D2/D3 reseptörleri, inançların güncellenmesi ve sosyal öğrenme süreçlerinde rol oynamaktadır. Bu reseptörlerin bloklanması, inançların değişkenliğini artırmakta olup, dopaminin sosyal bağlamlarda inanç oluşumu ve güncellenmesinin kesinliğini düzenlediğini düşündürmektedir (Mikus vd., 2023). Dopaminerjik nöron disfonksiyonu ile karakterize edilen Parkinson hastalığında, dindarlık ve maneviyat düzeylerinde azalma gözlenmiştir. Bu durum, dopamin düzeyleri ile dini deneyimler arasında potansiyel bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır (Frey vd., 2022; Gao vd., 2022). VMAT2, dopamin dahil olmak üzere monoaminlerin depolanması ve salınımında kilit rol oynayan bir taşıyıcıdır. Amfetamin ve kokain gibi maddelerin ödüllendirici ve bağımlılık yapıcı özellikleriyle ilişkilidir; bu da VMAT2'nin daha geniş çaplı nörotransmisyon süreçlerinde ve muhtemelen spiritüel deneyimlerde de rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Eiden ve Weihe, 2011). Dini inançlar ve uygulamalar, depresyon ve intihar oranlarının azalmasıyla ilişkilendirilmiş olup, bu durum onların psikolojik dayanıklılığı ve duygusal iyi oluşu artırdığını göstermektedir (Yan, 2024). Ruh sağlığı tedavilerine dini ve manevi boyutların entegre edilmesi, terapötik sonuçları güçlendirebilir; çünkü bu uygulamalar duygusal dengeyi destekler ve bireylerin kaygı ve korkularla başa çıkmalarına yardımcı olur (Rodrigues vd., 2023). Dini inanç, kaygı ve öz-düzenleme

süreçlerinde rol oynayan ACC azalmış reaktivite ile ilişkilendirilmiştir; bu da bireyin çevresi içinde anlamlı bir şekilde düşünmesini ve hareket etmesini sağlayan bir sinirsel zemin sunar (Inzlicht vd., 2009).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Çalışmada Kullanılan Anket ve Ölçekler

Gerçekleştirilen bu çalışmada öncelikle; farklı dindarlık düzeylerine (yüksek/düşük), inanç/dünya görüşüne (dindar, deist, ateist, agnostik vb.), cinsiyete, eğitim alanına (sosyal veya sayısal bölümler), yaş gruplarına (ergenlik ve ilk yetişkinlik dönemleri) ve eğitim düzeylerine (farklı sınıflardan) sahip 60 (altmış) kişilik bir grup planlandı. Bu grup 30 dindar ve 30 seküler kişiden oluşturuldu. Bu noktada seküler kavramı normatif bir yapıda olmayıp her türlü dini pratikten uzak inanç ve tutumları ifade etmek maksadıyla tercih edilirken aynı şekilde dindar kavramı da bir yaratıcıya inanan, dini pratikleri düzenli uygulayan ve dini değerlerle uyumlu yaşayan kişileri ifade etmek için kullanıldı.

Grup seçiminde Rize’de yaşamlarını sürdüren ve farklı inanç ve tutumlara sahip 18 yaş ve üzeri yetişkinler dikkate alındı. Araştırma evreni içerisinde araştırmaya katılacak kişiler olasılıklı olmayan örnekleme yöntemlerinden kasti örnekleme ve kartopu örnekleme yöntemleriyle seçildi. İlk olarak kasti örnekleme yöntemiyle araştırma ekibinin görev yaptığı üniversitede ve çevresinde farklı inanç ve tutumlara sahip kişilere (dindar ve seküler) ulaşıldı. Bunun için önce RTEÜ bünyesinde bulunan öğrenci ve personel arasından gönüllü katılımcıların seçimi amacıyla hazırlanan online “İnanç ve Epigenetik Çalışması Anket Formu” Rektörlük izni ve gözetiminde ilgililerle elektronik mailleri vasıtası ile paylaşıldı. Bu kişilerden inanç durumlarına dair sözlü bildirim ve araştırmaya katılmaya gönüllü olduklarına dair sözlü onam alındıktan sonra bir de yazılı onam alındı. Anket formunda öncelikle daha geniş ve doğru bir veri seti elde etmek amacıyla bir sosyodemografik form uygulandı. Bunun yanı sıra katılımcılara "Dini İnanç Tutum Ölçeği" (Ok, 2011), "Bireysel İnançsızlık Eğilimi: Ateizm Ölçeği" (Çinici ve Kızılgeçit, 2021). Her iki ölçek 5'li likert tipinde olup, katılımcılar öz bildirime dayalı görüşlerini ilk iki ölçekte "1=hiç katılmıyorum" ile "5=tamamen katılıyorum" olarak ifade eder iken üçüncü ölçekte "1=Hiçbir zaman" ile "5=Her zaman" arasında bir derecelendirme üzerinden puanlandı.

Kartopu örnekleme yöntemine ise özellikle kendilerini seküler olarak tanımlayan kişilere ulaşma noktasında başvuruldu. Kartopu örnekleme yöntemiyle, bağlantı kurulan bu kişilerin yardımıyla bir başka katılımcıya, daha sonra bir diğeriyle

temas kuruldu. Bu şekilde araştırma grubu istenilen sayıya ulaşınca kadar devam edildi. Öte yandan araştırma evrenini daha iyi temsil edeceği düşüncesinden hareketle, farklı cinsiyete ve eğitim alanına (sosyal veya sayısal bölümler), farklı yaş gruplarına (ergenlik ve ilk yetişkinlik dönemleri) ve farklı eğitim düzeylerine (farklı sınıflardan) sahip kişilere ulaşmak için de yine kasti ve kartopu örnekleme yöntemlerinden faydalanılmıştır.

3.2. Katılımcılarda Aranılan Şartlar

Katılımcılarda şu şartlar aranmıştır;

1. 18 yaş ve üzerinde olmak
2. Dindar (yaratıcıya inanan ve inancının gereklerini yerine getiren, düzenli ibadet pratiği olan) olmak
3. Seküler (yaratıcının varlığına inanmayan veya inanana ancak inancının gereklerini yerine getirmeyen, herhangi bir ibadet pratiği olmayan) olmak
4. Herhangi bir psikiyatrik (her tür antidepresan ilaçları (pasiflora tarzı maddeler dahil), psikedelik maddeler (alkol, uyuşturucu, esrar..v.b.) maddeler, psikoaktif (uyarıcı, uyuşturucu, analjezik (ağrı kesici) bitki, sedatif besin takviyeleri veya sedatif bitki çayları (adaçayı, melisa, karanfil, lavanta, sarı kantaron, papatya çayı gibi her tür rahatlatıcı ve/veya sakinleştirici özelliği olan çaylar vb.) kullanmamak (alkol için istisna olarak; en son alkol kullanımının üzerinden en az 96 saat (4 gün) geçmiş olması şartıyla katılımcı araştırmaya katılabilmektedir).

Bu şartları taşıyan 30 kişilik dindar ve 30 kişilik seküler katılımcı araştırmaya dahil edildi.

3.3. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar, Sarf Malzemeleri ve Kitler

β -merkaptoetanol (Bio-Rad, 1610710), RNase-Free DNase Set (Qiagen, 79254), DEPC (Diethyl pyrocarbonate) (Sigma, 159220). BD Luer Lock Enjektör (5 cc, steril), BD Vacutainer Eclipse Kan Toplama İğnesi (21G*1-1/4''(0,8*32mm)), BD Vacutainer K3 EDTA'lı tüp. QIAamp RNA Blood Mini Kit (Qiagen, 52304), iScript cDNA kit (Bio-Rad, 170-8891), iTaq universal SYBR® Green Süpermiks (Bio-Rad, 1725150).

3.4. RNA İzolasyonun için Gerçekleştirilen Hazırlıklar

DEPC'li dH₂O Hazırlanması: RNA izolasyonunda kullanılacak malzemelerin sterilizasyonunda kullanılmak üzere, RNaz enziminin inhibisyonu amacı ile % 0,1 (v/v)'lik DEPC'li ultra saf dH₂O hazırlanmıştır. Bu amaçla 2 L saf suya 1 mL DEPC eklenerek gece boyu oda sıcaklığında, manyetik karıştırıcıda karıştırılarak DEPC çözülmüştür.

İzolasyonda Kullanılacak Malzemelerin Sterilizasyonu: RNA izolasyonunda kullanılacak pipet uçları, makro ve mikro santrifüj tüpleri ve cam malzemeler hazırlanan DEPC'li su ile gece boyunca muamele edilmiş ve daha sonra 121 °C'de 30 dakika boyunca otoklavlanarak steril edilmiştir. Steril edilen malzemeler 105 °C'lik kurutma fırınında kuruyana kadar bekletilmiştir.

İzolasyonda Kullanılacak Saf dH₂O'nun Hazırlanması: RNA izolasyonunda kullanılacak dH₂O, DEPC muamelesinin ardından 121 °C'de 30 dakika otoklavlanarak DEPC uzaklaştırılarak steril edilmiştir.

3.5. Toplam Kan Örneklerinden Total RNA İzolasyonu

Total RNA ekstraksiyonu; QIAamp RNA Blood Mini Kit (Qiagen, 52304) ile üreticinin verdiği prosedüre uygun olarak aşağıda verildiği şekilde gerçekleştirildi:

1. 1,2 mL insan tam kanı, 50 mL'lik falkon tüp içerisinde 6 mL Buffer EL ile karıştırıldı
2. Daha sonra 20 dakika boyunca buz üzerinde inkübe edildi. İnkübasyon sırasında karışımı iki kez kısa süreli vortexlendi
3. 4 °C'de, 400 × g'de 10 dakika santrifüj edildi ve süpernatantı tamamen uzaklaştırıldı.
4. Hücre pelletine 2,4 mL Buffer EL eklendi ve hücreleri kısa süreli vortex ederek süspansiyon haline getirildi.
5. 400 × g'de, 4 °C'de 10 dakika santrifüj edildi ve süpernatantı tamamen uzaklaştırıldı.
6. Örnekler üzerine β-merkaptoetanol (β-ME) içeren 600 µL Buffer RTL eklendi ve vortexlendi

7. Lizat doğrudan kitle beraber verilen 2 mL'lik toplama tüpü içinde bulunan QIAshredder spin kolonuna pipetlendi ve maksimum hızda 2 dakika santrifüj ederek homojenleştirildi. Daha sonra QIAshredder spin kolonu atıldı.
8. Homojenleştirilmiş lizata 600 µL % 70 etanol eklendi ve pipetleyerek karıştırıldı.
9. Karışım daha sonra kit tarafından sağlanan 2 mL'lik toplama tüpü içindeki yeni bir QIAamp spin kolonuna pipetlendi.
10. 15 saniye boyunca $8.000 \times g$ (10.000 rpm) hızında santrifüj yapıldı. Akıntı kısmını (flow-through) ve toplama tüpü atıldı.
11. QIAamp spin kolonuna 350 µL Buffer RW1 eklendi ve $8.000 \times g$ (10.000 rpm)'de 15 saniye santrifüj edildi. Akıntı kısmını (flow-through) atıldı.
12. Bu aşamadan sonra proje desteği ile temin edilen RNaz-Free DNaz Set ile hazırlanan DNaz uygulaması gerçekleştirildi.
13. Bunun için öncelikle DNaz I stok çözeltisi hazırlandı. RNaz içermeyen bir enjeksiyon iğnesi ve şırınga kullanılarak 550 µL RNaz içermeyen su, cam flakon içerisinde bulunan DNaz içerisine eklendi ve yavaşça alt- üst edilerek çözüldü. 10 µL'lik stoklar halinde bölünerek bir kısmı -20 °C'ye kaldırıldı.
14. RNaz-Free DNaz Set ile temin edilen 70 µL Buffer RDD içine 10 mL DNaz I stok çözeltisi eklendi ve bu karışım QIAamp spin kolonuna pipetlendi. 30 dk. oda sıcaklığında inkübe edildi.
15. Daha sonra QIAamp spin kolonuna 350 µL Buffer RW1 eklendi ve $8.000 \times g$ (10.000 rpm) hızında 15 saniye santrifüj yapılarak DNaz akıntı kısmı (flow-through) ile beraber uzaklaştırıldı.
16. QIAamp spin kolonunu, yeni bir 2 mL'lik toplama tüpüne aktarıldı ve üzerine 700 µL Buffer RW1 eklendi. $8.000 \times g$ (10.000 rpm) hızında 15 saniye santrifüj edildi. Akıntı kısmı ve toplama tüpü atıldı.
17. QIAamp spin kolonunu, yeni bir 2 mL'lik toplama tüpüne yerleştirildi. QIAamp spin kolonuna 500 µL etanol içeren Buffer RPE eklendi ve $8.000 \times g$ (10.000 rpm) hızında 15 saniye santrifüj edildi. Akıntı kısmı ve toplama tüpü atıldı.

18. QIAamp spin kolonu yeni bir 2 mL'lik toplama tüpüne yerleştirildi ve 1 dakika boyunca maksimum hızda santrifüj edildi.
19. Son aşamada QIAamp spin kolonu, 1,5 mL'lik mikro santrifüj tüpüne aktarıldı ve 15 µl RNaz içermeyen su doğrudan QIAamp membranı üzerine pipetlendi. $8.000 \times g$ (10.000 rpm) hızında 1 dakika santrifüj edilerek elüsyon gerçekleştirildi. Bu basamak tekrar edilerek toplamda 30 µL total RNA izole edilmiş oldu.

3.6. Total RNA Örneklerinde Bulunan mRNA'ların cDNA'ya Çevrimi

İzole edilen total RNA havuzunda bulunan mRNA'ların cDNA çevrimi iScript cDNA kit (Bio-Rad) ile aşağıda verildiği şekilde gerçekleştirildi:

4 µL 5× iScript reaksiyon karışımı, 1 µL iScript reverse transkriptaz, 300 ng total RNA son hacim 20 µL olacak şekilde nükleaz free su ile tamamlandı. 25 °C'de 5 dk primer bağlanması, 46 °C'de 20 dk RT aktivitesi, 95 °C'de 1 dk. RT inaktivasyonu ile reaksiyon tamamlandı.

3.7. qPCR (Kantitatif PCR) Analizleri

3.7.1. Referans Gen Seçimi

VMAT1/Slc18a1 ve VMAT2/Slc18a2 genlerinin zamansal gen ekspresyon düzeyinin belirlenmesi amacı ile eş zamanlı qPCR analizleri gerçekleştirildi. Bunun için öncelikle BACT (β -aktin) ve GAPDH housekeeping genlerinin referans gen olarak kullanımlarının uygun olup olmadığının tespit edilmesi amacıyla referans gen seçimi yapıldı. Bunun için BACT ve GAPDH genlerine ait birkaç farklı primerle (Tablo 1) aynı koşullarda üçer tekrarlı qPCR reaksiyonları gerçekleştirilerek, qPCR reaksiyonları sonucunda belirlenen eşik döngü (C_q) değerlerine göre, reaksiyonlar boyunca en kararlı olan gen tespit edildi.

3.7.2. VMAT1/Slc18a1 ve VMAT2/Slc18a2 Gen Ekspresyon Analizleri

VMAT1/Slc18a1 ve VMAT2/Slc18a2 genlerinin zamansal gen ekspresyon düzeyinin belirlenmesi amacı ile eş zamanlı qPCR analizleri gerçekleştirildi.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan qPCR primer listesi

Primer	Dizi (5'-3')	Primer	Dizi (5'-3')
BACT_F	GCACTCTTCCAGCCTTCCTT	VMAT1_F	ACACCGTGGCTGTTGAAGAA
BACT_R	GTTGGCGTACAGGTCTTTGC	VMAT1_R	TGAGATGGCTTCAGTGGCTG
GAPDH_F	AGAAGGTGGTGAAGCAGGC	VMAT2_F	ATAGGTCCTTCTGCTGGTGG
GAPDH_R	GTCAAAGGTGGAGGAGTGGG	VMAT2_R	AGGGCAGTTGTGATCCATGA

Bu amaçla tüm qPCR reaksiyonlarında her bir reaksiyon; 5 µL iTaq universal SYBR® Green reaksiyon karışımı (2×), 0.3 µM her bir primer, 100 ng cDNA içerecek şekilde hazırlanan master mix, qPCR mikrolakasına son reaksiyon hacmi 10 µL hacimlerde mikrolakaya dağıtıldıktan sonra, plaka seal ile kapatılarak Tabo 2’de verilen döngü koşulları ile CFX96 (Biorad) cihazında reaksiyonlar gerçekleştirildi. Elde edilen verilerin eşik döngü değeri (ΔCq) sonuçları, GAPDH gen ekspresyon analizleri ile karşılaştırılarak (normalize edilerek) değerlendirildi.

Tablo 2. qPCR döngü koşulları

95 °C ‘de ön denatürasyon	95 °C’de denatürasyon	60 °C ‘de bağlanma	Döngü sayısı	Erime Eğrisi Analizi
60 sn.	15 sn.	40 sn.	45	65-95 °C (0,5 °C artışla) 2-5 sn/adım

3.8. İstatistik Analizler

Çalışmada istatistik analizler SPSS 25.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Görece ekspresyon değerlerine (ΔCt) normallik testi uygulanmıştır. Verilerin normal dağılım gösterdiği tespit edilmiştir Ölçeklerden, Sosyodemografik formdan ve Görece ekspresyon değerlerinden (ΔCt) edilen verilere *t*-test Bağımsızlık Testi ve Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. Analiz sonuçlarının istatistik değeri (p değeri) $p < 0,05$ veya $p < 0,001$ olanlar anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Araştırma Gruplarına Ait Katılımcı Profili ve Betimsel Bulgular

Bu çalışma, inanç yapısı ve dini tutumları bakımından farklı özellikler taşıyan Dindar ($n=30$) ve Seküler ($n=30$) bireylerden oluşan iki ana grup temelinde yürütülmüştür (Tablo 3). Aşağıda gruplara ilişkin betimsel bulgular sunulmuştur.

Tablo 3. Örneklemen dini inanç ve pratik düzeylerine göre dağılımı

Dini İnanç ve Pratik Düzeyi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Dindar	30	50
Dini pratikten uzak*	22	36,7
Ateist*	8	13,3
Toplam	60	100

**Dini pratikten uzak ve ateist bireyler, bu çalışmada analizlerin anlamlılığı açısından “seküler” grup kapsamında değerlendirilmiştir.*

Araştırma grubunun genel özellikleri incelendiğinde (Tablo 4.) çalışmanın her iki grubunda da (Dindar ve Seküler) erkek bireylerin oranı kadın bireylere oranla yüksektir.

Eğitim düzeyleri bakımından incelendiğinde dindar grupta lisansüstü eğitim oranı seküler gruba göre daha yüksektir. Buna karşılık, seküler grupta lisans düzeyinde eğitim almış bireylerin sayısı dindar gruba kıyasla daha fazladır. Medeni duruma göre değerlendirildiğinde seküler grupta bekâr oranının dindar gruba göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmektedir. Gelir düzeyi açısından bakıldığında, dindar gruptaki bireylerin gelir düzeylerini büyük oranda “çok iyi” olarak ifade ettikleri görülürken, seküler grupta ise “iyi” ve “orta” düzey gelir grubunun çoğunlukta olduğu belirlenmiştir. Meslek gruplarının dağılımına bakıldığında ise dindar grupta kamu çalışanlarının oranı daha yüksek iken, seküler grupta işçi çalışanlarının oranı daha yüksektir.

Tablo 4. Örneklemen sosyo-demografik özelliklerine dair betimsel bulgular

	Grup	Dindar		Seküler	
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	10	33,3	4	13,3
	Erkek	20	66,7	26	86,7
Eğitim düzeyi	İlköğretim	3	10	2	6,7
	Ortaöğretim	6	20	12	40
	Lisans	8	26,7	10	33,3
	Lisansüstü	13	43,3	6	20
Medeni durum	Evli	15	50	9	30
	Bekâr	13	43,3	21	70
	Dul	2	6,7	-	-
Gelir düzeyi	Çok iyi	12	40	4	13,3
	İyi	8	26,7	7	23,3
	Orta	3	10	8	26,7
	Çok Düşük	3	10	5	16,3
	Diğer	4	13,3	6	20
Meslek	Öğrenci	8	26,7	7	23,3
	Memur	10	33,3	3	10
	İşçi	-	-	6	20
	Ev Hanımı	1	3,3	-	-
	Serbest M.	1	3,3	3	10
	Emekli	2	6,7	3	10
	Diğer	8	26,7	8	26,7

4.2. Total RNA İzolasyonu

İzole edilen total RNA'lar NanoDrop UV-Vis Spectrophotometer 2000 cihazında A260 / A280 ve A260 / A230 nm'de ölçülerek kalite ve miktar tayinleri gerçekleştirildi. A260 / A280 oranı 1,8-2,0 ve A260 / A230 oranı 1,8 ve üstünde olan örneklerle cDNA çevrimine geçildi (Tablo 5).

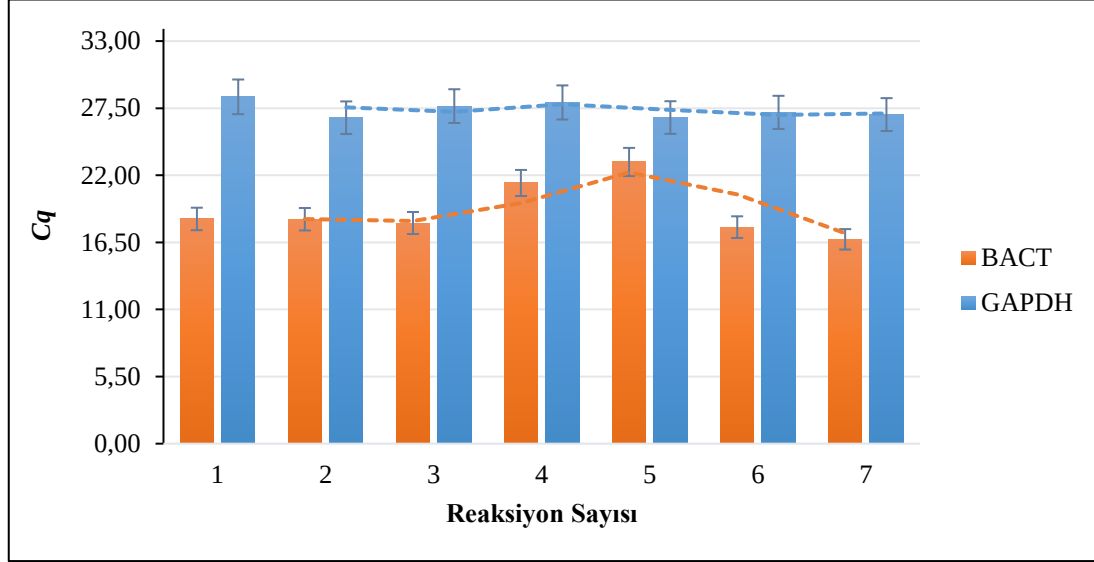
Tablo 5. Elde edilen Total RNA'lara ait konsantrasyon, A260/A280 ve A260/A230 oranları.

Örnek ID	Total RNA Konsantrasyonu (ng/μL)	OD 260/280	OD 260/230	Örnek ID	Total RNA Konsantrasyonu (ng/μL)	OD 260/280	OD 260/230
ID1	53,14	2,13	1,86	ID31	105,69	2,1	1,86
ID2	56,64	2,1	1,82	ID32	57,63	2,1	1,86
ID3	81,77	1,92	1,85	ID33	58,63	1,89	1,89
ID4	45,35	2,1	1,85	ID34	59,13	1,96	1,86
ID5	62,65	1,87	1,82	ID35	84,43	2,02	1,86
ID6	39,15	2,1	1,85	ID36	64,67	2,1	1,84
ID7	52,65	2,05	1,84	ID37	49,22	2,02	1,81
ID8	57,13	1,86	1,81	ID38	55,61	1,97	1,83
ID9	63,66	2,07	1,82	ID39	66,71	2,03	1,88
ID10	55,12	2,08	1,94	ID40	67,22	2,02	1,86
ID11	79,67	2,09	1,86	ID41	69,78	2,05	1,85
ID12	76,53	2,07	1,96	ID42	45,83	2,02	1,83
ID13	55,61	2,02	1,84	ID43	71,85	2,2	1,82
ID14	54,13	2,04	1,83	ID44	61,64	2,04	1,85
ID15	86,03	1,84	1,88	ID45	50,2	2,06	1,82
ID16	28,56	2,01	1,84	ID46	28,66	2,1	1,96
ID17	30,3	2,01	1,81	ID47	37,27	2,09	1,82
ID18	45,7	2,1	1,85	ID48	27,63	2,08	1,95
ID19	28,02	2,14	1,82	ID49	44,39	2,04	1,86
ID20	62,15	2,15	1,9	ID50	61,64	2,09	1,85
ID21	54,13	1,85	1,91	ID51	78,09	2,05	1,82
ID22	50,2	1,84	1,92	ID52	69,27	2,02	1,88
ID23	44,39	2,01	1,84	ID53	76	2,15	1,75
ID24	41,9	2,91	1,95	ID54	71,85	2,11	1,86
ID25	34,93	2,13	1,56	ID55	49,22	1,87	1,87
ID26	44,39	2,15	1,08	ID56	72,88	2,1	1,96
ID27	53,14	2,08	1,36	ID57	37,8	1,98	1,89
ID28	45,35	2,07	1,96	ID58	45,35	2,08	1,81
ID29	46,32	2,08	1,84	ID59	34,93	2,07	1,79
ID30	28,02	2,03	1,82	ID60	67,73	2,08	1,82

4.2. Referans Gen Seçiminin Değerlendirilmesi

Çalışmada kullanılması planlanan BACT (β -aktin) ve GAPDH housekeeping genlerinin referans gen olarak kullanımlarının uygun olup olmadığının tespit edilmesi amacıyla referans gen seçimi yapıldı. Eşit koşullarda gerçekleştirilen qPCR reaksiyonları sonucunda GAPDH'in BACT 'ne göre farklı örnekler arasında daha kararlı ekspresyon sonuçları verdiği gözlemlendi (Şekil 1). Bu sonuçlara dayanılarak

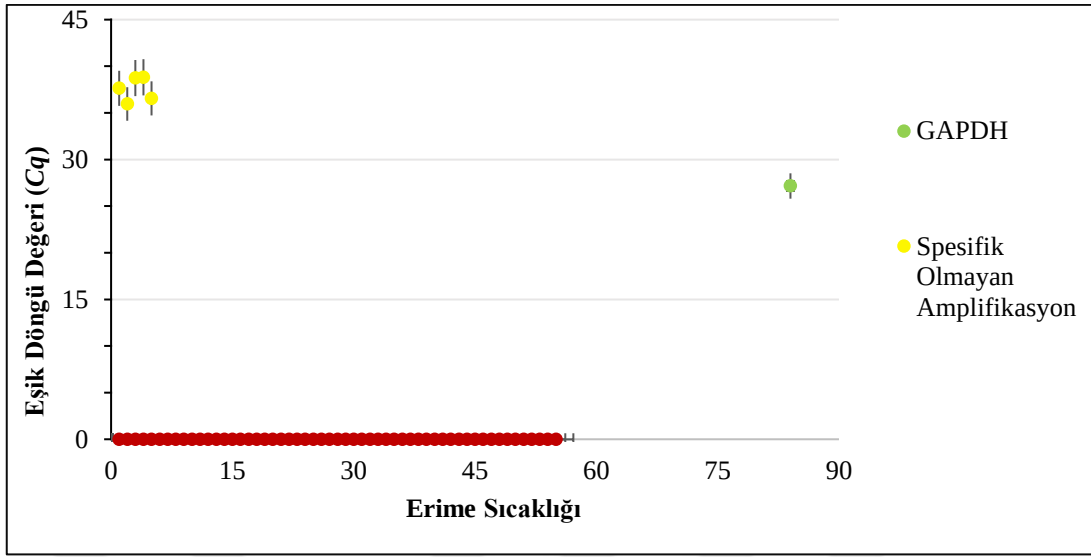
hedef genlerin ekspresyonlarında referans gen olarak GAPDH'in kullanılmasına karar verildi.



Şekil 1. Üç tekrarlı referans gen seçimi için qPCR reaksiyonları eşik döngü (Cq) değerleri

4.3. VMAT1/Slc18a1 ve VMAT2/Slc18a2 qPCR (Kantitatif PCR) Analiz Sonuçları

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada, kan örneği alınan 60 kişilik grubun tamamında periferik kan örneklerinden izole edilen total RNA'dan elde edilen cDNA'larda VMAT1 gen ekspresyonu tespit edilememiş (Şekil 2), buna karşın VMAT2 genine ait göreceli ekspresyon gözlenmiştir (Şekil 3). Çalışmanın planlandığı aşamada, VMAT1 geninin insan periferik kan hücrelerindeki ekspresyon durumu hakkında literatürde yeterli açıklık bulunmadığı (bu konuda ki literatürün oldukça eski olmasına da dayanılarak) düşünülmüştür. Bu nedenle çalışma planlanırken, literatür bilgilerinin VMAT2 ile birlikte VMAT1 gen ekspresyonunun da değerlendirilmesi, olası bir ekspresyonun gözlenip gözlenmediğini belirlemek adına uygun görülmüştür. Ancak çalışma tamamlandıktan sonra VMAT1'in özellikle hematopoietik hücrelerde eksprese olmadığına dair var olan bulgular, çalışmada VMAT1 ekspresyonunun saptanamamış olmasını doğrular nitelikte ve VMAT1'in hematopoietik hücrelerde ekspresyon göstermediği literatür bilgileriyle uyumlu bulunmuştur (Feinberg, 2007; Levenson ve Sweatt, 2006; Venditti vd., 2020).



Şekil 2. VMAT1 (Slc18A1) geni qPCR'nın C_q (eşik döngü) değerleri ve karşılık gelen erime sıcaklıkları.

Şekil 2'de görüldüğü üzere, katılımcılardan elde edilen cDNA örneklerinde VMAT1 genine özgü primerlerle (bkz. Tablo 2) gerçekleştirilen tekrarlı SYBR Green qPCR analizleri sonucunda, yalnızca 5 örnekte $C_q > 35$ olarak sınıflandırılan zayıf sinyaller tespit edilmiştir. Ancak bu örneklerde erime eğrisi oluşmaması, amplifikasyonun spesifik olmadığını göstermektedir. Çoğu örnekte ise VMAT1 ekspresyonu tespit edilememiştir ($C_q = 0$), bu da genin periferik ekspresyonunun oldukça düşük veya hiç olmadığını düşündürmektedir.

VMAT1'in aksine VMAT2'nin ise bazı hematopoietik hücrelerde ekspresyonu daha önce gerçekleştirilen çeşitli çalışmalarda tespit edilmiştir (Alwindi ve Bizanti, 2023; Anlauf vd., 2006; Weihe vd., 1995; Wimalasena, 2011)

Bu bulgular, seküler bireylerde VMAT2 geninin transkripsiyonel düzeyde daha aktif olabileceğini ve bu grubun dopaminerjik sistemle ilişkili nörobiyolojik mekanizmalarında farklılık olabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan, dindar bireylerdeki düşük ve homojen ekspresyon düzeyi, bu genin baskılandığını veya sınırlı düzeyde ifade edildiğini düşündürülebilir.

Sonuç olarak, VMAT2 gen ekspresyonu açısından iki grup arasında hem ortalama düzey hem de dağılım genişliği (varyans) açısından dikkat çekici farklılıklar gözlenmiştir.

4.4. İstatistiki Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmadaki örneklemin VMAT2 göreceli gen ekspresyonuna ilişkin elde edilen değerlerin inanç durumuna göre değişip değişmediğini test etmek amacıyla bağımsız gruplar *t*-testi uygulanmıştır. Elde edilen bulgular Tablo 6’da sunulmuştur.

Tablo 6. Grupların VMAT2 geni göreceli ekspresyon ortalamaları arasındaki farklılığa ilişkin *t*-testi.

Değişken	Grup	N	M	SS	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	Fark
VMAT2	Dindar	30	0,00314	0,011	-	-	-	-
Ekspresyonu	Seküler	30	0,18773	0,296	-3,413	58	0,001	-0,1845

Bağımsız gruplar *t*-testi analizi bulgularına göre grupların VMAT2 göreceli gen ekspresyonuna ilişkin elde edilen ortalamaların birbirinden farklı olduğu anlaşılmıştır. Bir başka ifadeyle dindar ve seküler grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Buna göre seküler grubun ortalamasının ($M = 0,1877$), dindar grubun ortalamasına göre ($M = 0,0031$) daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Araştırma örneklemini daha önce de ifade edildiği üzere temelde iki gruptan oluşmaktadır: dindar bireyler ($n = 30$) ve seküler bireyler ($n = 30$). Bu iki grup, inanç düzeyleri açısından niteliksel olarak farklılık gösterdiğinden, bazı değişkenlerin her iki grup için anlamlı şekilde karşılaştırılması mümkün değildir. Özellikle dindarlık ölçeği, seküler grupta anlamlı varyans göstermemektedir; çünkü bu grupta bireyler ya çok düşük puanlar almakta ya da ölçek maddeleriyle özdeşleşmemektedir. Bu durum, istatistiksel olarak güvenilir korelasyon katsayısı hesaplanmasını engellemektedir.

Benzer şekilde, dini inançsızlık ölçeği de dindar grup için geçerli bir ölçüm aracı olmamaktadır. İnançlı bireylerin bu ölçek maddelerine verdiği yanıtlar, dini inançsızlığı yansıtmaktan çok inançlılıklarını ifade etme biçiminde kalmaktadır (Beal ve Dawson, 2007).

Bu analitik strateji sayesinde değişkenlerin ölçüm bağlamına uygun gruplarda değerlendirilmesi sağlanmış, analizlerin geçerlilik ve güvenilirliği artırılmıştır. Bu bağlamda Pearson korelasyon analizi ile örneklem sayısının yeterli olmadığı ve normal dağılımın olmadığı durumlarda Spearman korelasyon analizi (2010) gerçekleştirilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. VMAT2 gen ekspresyonu ve dindarlık değişkenlerine yönelik betimsel ve korelasyonel analizi ($n = 52$).

	1	2	3	4	5	6	7
1. VMAT2							
2. Dindarlık	-.539**						
3. D_Duygu	-.463**	.952**					
4. D_Davranış	-.456**	.943**	.923**				
5. D_Tanrı ilişkisi	-.590**	.771**	.632**	.617**			
6. D_Biliş	-.367**	.769**	.672**	.637**	.438**		
Mean	.084	3.77	3.30	3.25	4.09	4.44	2.32
SS	.220	1.21	1.54	1.71	1.25	1.06	1.01
Minimum	0	1	1	1	1	1	1
Maximum	1	5	5	5	5	4	5

*Not: ** $p < 0,001$; * $p < 0.05$ düzeyinde anlamlıdır. SS: Standart Sapma, Mean: Ortalama.*

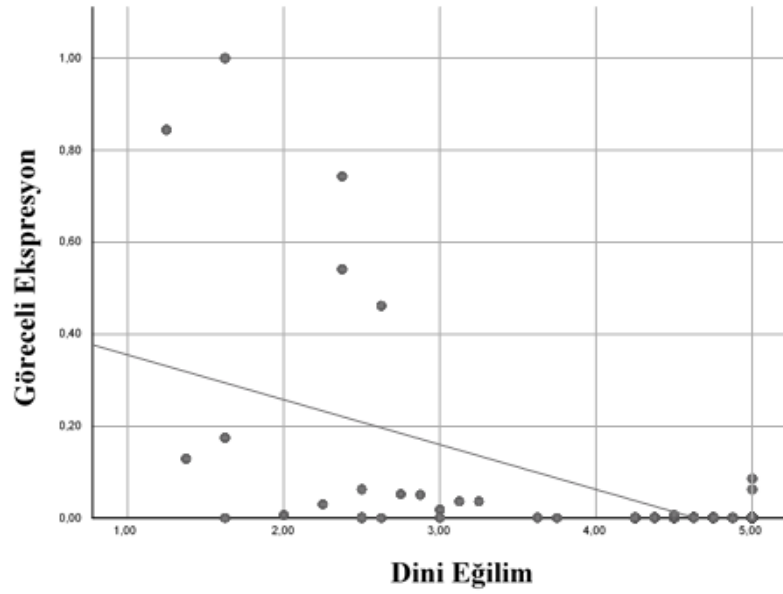
Bu gerekçeler ışığında dindarlık değişkeni ile korelasyon analizi, kesin ve net bir şekilde ateist (inançsız) olduğunu belirten kişiler dışarıda bırakılarak 52 kişi üzerinde; dini inançsızlık değişkeni ile ilişkiler ise yalnızca seküler 30 kişilik grup üzerinde ayrı ayrı analiz edilmiştir. Böylece, her değişkenin ölçüm anlamlılığı korunduğu ve istatistiksel açıdan geçerli korelasyon katsayılarının hesaplandığı bir analiz stratejisi benimsenmiştir. Araştırma kapsamında yer alan dindarlık, dini inançsızlık ve VMAT2 göreceli gen ekspresyon seviyesi gibi değişkenler arasında

gerçekleştirilen Pearson korelasyon analizine göre anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir. Öncelikle, VMAT2 göreceli gen ekspresyonu düzeyinin ortalaması $M = 0,084$ ($SS = 0,220$) iken genel dindarlık düzeyi ortalaması $M = 3,77$ ($SS = 1,21$) olarak ölçülmüştür. Genel dindarlık düzeyi ile VMAT2 göreceli gen ekspresyonu arasında negatif yönde ve yüksek anlamlılık düzeyinde ilişkili bulunmuştur ($r = -0,539$; $p < 0,001$). Dindarlığın alt boyutları da benzer şekilde VMAT2 göreceli gen ekspresyonu ile anlamlı düzeyde negatif ilişkiler sergilemiştir:

- Dini duygu: $r = -0,463$; $p < 0,001$; $M = 3,30$ ($SS = 1,54$)
- Dini davranış: $r = -0,456$; $p < 0,001$; $M = 3,25$ ($SS = 1,71$)
- Tanrı ile ilişki: $r = -0,590$; $p < 0,001$; $M = 4,09$ ($SS = 1,25$)
- Dini biliş: $r = -0,367$; $p < 0,001$; $M = 4,44$ ($SS = 1,06$)

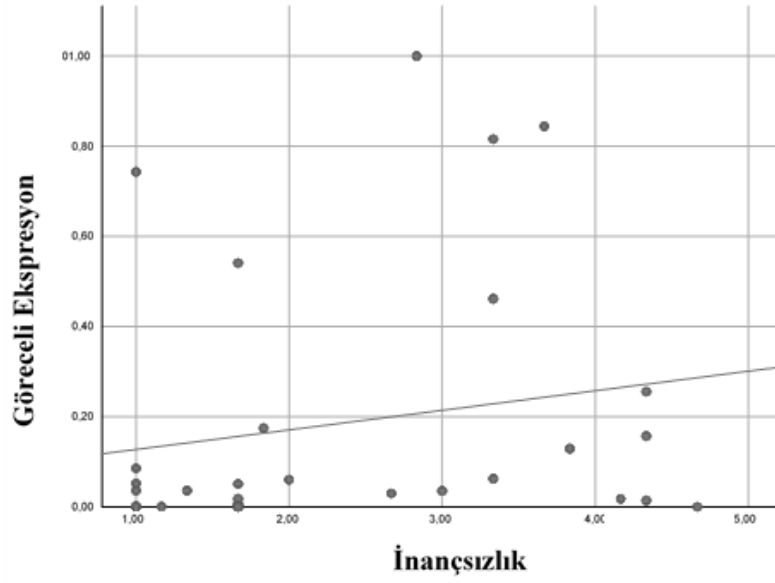
VMAT2 göreceli gen ekspresyonu ile bazı dinî davranışlar arasındaki ilişkiler incelendiğinde, değişkenler arasında anlamlı korelasyonların bulunduğu saptanmıştır. Analiz sonuçlarına göre, VMAT2 göreceli gen ekspresyon düzeyi ile düzenli olarak namaz kılma ($r = -0,421$, $p < 0,001$), teheccüd namazı kılma ($r = -0,321$, $p < 0,005$), oruç tutma ($r = -0,417$, $p < 0,001$), şevval ayı orucu tutma ($r = -0,286$, $p < 0,005$), pazartesi ve perşembe günleri oruç tutma ($r = -0,289$, $p < 0,005$), düzenli olarak bir sohbet halkasına katılma ($r = -0,276$, $p < 0,005$), her gün belirli oranda Kur'an-ı Kerim okuma ($r = -0,387$, $p < 0,001$), belirli zikirleri düzenli olarak çekme ($r = -0,305$, $p < 0,005$), "imtihanlara sabır gösteririm" ifadesine katılım düzeyi ($r = -0,397$, $p < 0,001$), şartlar uygun olduğunda kurban ibadetini yerine getirme ($r = -0,419$, $p < 0,001$), hac ibadetini gerçekleştirme ($r = -0,385$, $p < 0,001$) ve umreye gitme ($r = -0,415$, $p < 0,001$) davranışları arasında negatif yönlü ilişkiler saptanmıştır.

Bu sonuçlar, ilgili dinî pratiklerin artmasıyla birlikte VMAT2 göreceli gen ekspresyon seviyelerinin azaldığını göstermektedir. Öte yandan, yoga ve meditasyon yapma ile VMAT2 göreceli gen ekspresyon düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir ($p > 0,05$). Söz konusu bulgular, *t*-testi ve diğer korelasyon analizleriyle elde edilen sonuçlarla da paralellik göstermektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde, bireylerin dinî tutum ve davranışları ile VMAT2 göreceli gen ekspresyon düzeyi arasında ters yönlü bir ilişki bulunduğu söylenebilir.



Şekil 4. Dindarlık ortalamasına göre VMAT2 (Slc18a2) göreceli ekspresyon dağılımı ve regresyon doğrusu

Şekil 4’de katılımcıların dindarlık düzeyi ile VMAT2 gen ekspresyon düzeyi arasındaki ilişkiye işaret eden grafik yer almaktadır ($n=52$). Yapılan doğrusal regresyon analizine göre, R^2 değeri 0,217 olarak bulunmuştur. Bu değer, dindarlık düzeyinin VMAT2 ekspresyonundaki varyansın yaklaşık % 21,7’sini açıkladığını göstermektedir. Regresyon doğrusunun eğimi negatif yöndedir; bu da dindarlık düzeyi arttıkça VMAT2 gen ekspresyonunun azaldığına işaret etmektedir. Grafik üzerinde veri noktalarının büyük çoğunluğu düşük VMAT2 gen ekspresyon düzeylerinde kümelenmiş olup, daha yüksek dindarlık skorlarında VMAT2 gen ekspresyon değerlerinin belirgin şekilde düştüğü görülmektedir. Bu bulgu, bireyin dindarlık seviyesi arttıkça gen ekspresyon düzeyinde sistematik bir azalma yaşandığını ortaya koymakta; böylece psikososyal bir değişken olan dindarlığın, biyolojik düzeyde ölçülebilir bir değişkene anlamlı şekilde yansıdığına işaret etmektedir.



Şekil 5. İnançsızlık ortalamasına göre VMAT2 (Slc18a2) göreceli ekspresyon dağılımı ve regresyon doğrusu.

Şekil 5’de ise dini inançsızlık düzeyi ile VMAT2 göreceli gen ekspresyon düzeyi arasındaki ilişki ele alınmıştır ($n = 30$). Yapılan doğrusal regresyon analizine göre, R^2 değeri 0,033 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, inançsızlık düzeyinin VMAT2 göreceli gen ekspresyonundaki varyansın yalnızca %3,3’ünü açıkladığını göstermektedir. Grafiksel dağılım incelendiğinde, pozitif yönlü bir eğilim görülmekle birlikte veri noktalarının oldukça geniş bir yayılım gösterdiği ve birçok gözlemin düşük VMAT2 gen ekspresyon düzeylerinde yoğunlaştığı gözlemlenmektedir. Regresyon doğrusunun eğimi, inançsızlık arttıkça VMAT2 gen ekspresyon düzeyinin hafif bir artış eğiliminde olduğunu göstermektedir; ancak R^2 değeri düşük olsa da, bu ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olması dikkate değer bir bulgudur. Sonuç olarak, inançsızlık düzeyi ile VMAT2 gen ekspresyonu arasında gözlenen anlamlı ilişki pozitif yönlüdür.

5. SONUÇ

Bilindiği üzere VMAT2, dopamin, serotonin ve noradrenalin gibi monoamin nörotransmitterlerin sinaptik veziküllere taşınmasında kritik bir rol oynamaktadır ve bu sayede duygu durumu düzenleme, ödül işleme ve bilişsel fonksiyonları etkilemektedir (Guillot ve Miller, 2009).

Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; seküler bireylerde VMAT2 (Slc18a2) gen ekspresyon düzeyinin, dindar bireylerle kıyaslandığında daha yüksek olduğu bulunmuştur (Şekil 3). Bu bulgu, dini yönelimin dopaminerjik sistem üzerindeki düzenleyici etkilerini inceleyen sınırlı sayıda çalışmaya biyolojik düzeyde katkı sunmaktadır. Literatürde, dindarlığın stresle başa çıkmada önemli bir psikolojik ve sosyal kaynak oluşturduğu ve daha düşük depresif semptomlar, kaygı düzeyi ile birlikte daha yüksek özsaygı ve iyi oluş düzeyleriyle ilişkili olduğu iyi oluş düzeyleriyle ilişkili olduğu farklı örneklemelerle yürütülen araştırmalarda ortaya koyulmuştur (Braam ve Koenig, 2019; Krok, 2014; Zong ve Cheah, 2021). Ancak bu etkilerin dopamin sistemiyle ilişkili nörobiyolojik karşılıkları henüz yeterince araştırılmamıştır.

Son yıllarda yapılan nörogörüntüleme çalışmaları, dini ve spiritüel deneyimlerin, özellikle nükleus akumbens, kaudat çekirdek ve medial frontal girus gibi ödül ve duygusal pekiştirme ile ilişkili beyin bölgelerinde aktivasyona yol açtığını göstermiştir (Grafman vd., 2020; Ferguson vd., 2008; Van Elk ve Aleman, 2017). Dua ve kutsal metin okuma gibi dini pratiklerin yalnızca duygusal değil aynı zamanda bilişsel açıdan da katılım gerektirdiği; yürütücü işlev ve öz-referanslı bilişle ilişkili bölgeleri de aktive ettiği bildirilmiştir (Newberg vd, 2018). Bu bulgular, dini uygulamaların dopamin temelli ödül sistemlerini aktive ettiğini, ancak bu aktivasyonun içsel, tonik ve daha dengeli bir biçimde sürdürüldüğünü düşündürmektedir.

Newberg ve Wintering'in (Newberg vd, 2018; Wintering vd., 2020) yürüttüğü çalışmalar, yedi günlük manevi inzivaların ardından dopamin (DAT) ve serotonin taşıyıcı bağlanmalarında anlamlı düzeyde azalma olduğunu ortaya koymuştur. Bu azalma, sinaptik boşluğa salınan dopamin miktarında düşüşü ve dopaminin hücre içine geri alınma gerekliliğinde azalmayı işaret etmektedir. Dolayısıyla, daha az dopamin

sentezi ve salımı, dopaminin veziküllere taşınmasından sorumlu VMAT2 proteininin hücresel düzeyde daha az gereksinim duyulmasıyla sonuçlanabilir. Bu da çalışmamızda dindar bireylerde gözlemlenen düşük VMAT2 ekspresyonu ile nörobiyolojik düzeyde örtüşmektedir.

Öte yandan, seküler bireylerde dini deneyimlerin yerini daha çok kavramsal sorgulama, dışsal ve entelektüel anlam üretimi ve çevresel ödüllere dayalı motivasyonlar alabilmektedir (Hill vd., 2013; Norman, 2006; Pinto ve Vilaça, 2023; Scherer, 2014; Soufian ve Sofian, 2011; Taves, 2019). Bu yönelim, dopaminerjik sistemin daha fazık ve uyarılmış hâlde çalışmasına neden olabilir (Arias-Carrión ve Pöppel, 2007; Livingston, 2005; Yu vd., 2022). Dopamin üretim ve salımındaki artış, sinaptik vezikül içi dopamin yüklemesinde artış gerektirir ve bu da VMAT2 düzeylerinin seküler bireylerde daha yüksek seyretmesini açıklayabilir. Nitekim dopamin sisteminde görülen bu fazık-aktif profil, literatürde dışsal ödül arayışı, hedonik tüketim ve artmış duygu uyarılabilirliği gibi psikolojik göstergelerle de ilişkilendirilmektedir (Beck vd., 2023; Lohr ve Miller, 2014; Wanat vd., 2009; Schultz, 2010). VMAT2'nin yalnızca dopaminin taşınmasından değil, aynı zamanda dopamin biyosentezinden sorumlu tirozin hidroksilaz (TH) ve aromatik amino asit dekarboksilaz (AADC) enzimleriyle de etkileşim içinde olduğu gösterilmiştir. Bu durum, dopamin sentezi ile taşıma süreçlerinin hücre içinde eş zamanlı ve bütüncül yürütüldüğünü ortaya koymakta, VMAT2 düzeyindeki değişikliklerin yalnızca taşıma kapasitesini değil, aynı zamanda dopamin sentez düzeylerini de yansıtabileceğini göstermektedir (Carter vd., 2010; Netter, 2006). Dopamin sisteminin fazık (anlık-aktif) profili genellikle ödül arayışı ve hedonik davranışlarla ilişkilendirilse de, dopaminin psikolojik süreçlerdeki rolü oldukça karmaşıktır. Örneğin, dopamin sıklıkla hiperdopaminerjik durumlarla (yüksek dopamin aktivitesi) ilişkilendirilse de, kronik bağımlılık veya depresyon gibi durumlarda hipodopaminerjik tablolar da gözlemlenmektedir. Bu durum, dopamin aktivitesi ile psikolojik sonuçlar arasındaki ilişkinin çok boyutlu olduğunu ortaya koymaktadır (Blum vd., 2015; Stanwood, 2019). Bu ikili yapı, dopaminin davranışlar üzerindeki etkisinin yalnızca fazık aktivitesine bağlı olmadığını, aynı zamanda diğer nörotransmitter sistemleriyle olan etkileşimi ve bireysel genetik yatkınlıklar gibi daha geniş bir biyolojik bağlamda değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, bu çalışmada elde edilen VMAT2

ekspresyon düzeyleri ile spiritüel pratiklerin nörobiyolojik etkilerini ele alan literatür karşılaştırıldığında, aralarında kısmi çelişki bulunduğu görülmektedir. Bu çelişki, hem metodolojik farklılıklardan hem de inanç biçimlerinin nörobiyolojik düzeydeki etkilerinin karmaşıklığından kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle, spiritüel pratiklerin dopaminerjik sisteme etkilerini anlamak için transkripsiyonel, nörotransmitter düzeyi ve nörogörüntüleme verilerinin birlikte değerlendirileceği bütüncül yaklaşımlara ihtiyaç vardır.

Stres de, dopaminerjik devreleri aktive ederek, duygusal yanıtlar ve baş etme mekanizmaları üzerinde etkili olan nöral işlevlerde değişikliklere yol açmaktadır (Mohandas, 2008).

Özellikle meditasyon gibi spiritüel uygulamaların dopamin ve serotonin düzeylerini artırdığı, buna bağlı olarak da ruhsal iyi oluşu desteklediği öne sürülmektedir (Kjaer vd., 2002). Fonksiyonel görüntüleme verileri, meditasyon sırasında prefrontal korteks ve paryetal lob aktivasyonunda artış olduğunu ve bu süreçlerin nörokimyasal düzeyde dopamin salınımıyla ilişkili olduğunu ileri sürmektedir. Ayrıca meditasyonun anksiyolitik ve antidepresan etkileri, dopamin düzeylerindeki artışla açıklanmaktadır (Leigh 2005; Newberg ve Iversen, 2003; Walton, 1995). Ancak bu çalışmalar, dopaminerjik aktiviteyi esas olarak fonksiyonel düzeyde (nörotransmitter salınımı) ele alırken, bizim çalışmamızda ölçülen VMAT2 gen ekspresyon düzeyleri transkripsiyonel düzeye (mRNA düzey) karşılık gelmektedir. Bu bağlamda, literatürdeki bulgular ile elde edilen veriler arasındaki uyumsuzluk, ölçüm düzeylerinin farklılığından kaynaklanabileceği gibi, spiritüel deneyimin doğası, dini uygulamaların şekli, niyet, yaşanan inanç biçiminin bireysel veya kurumsal olması gibi bir dizi kültürel ve psikolojik değişkene de bağlı olabilir. Öte yandan, söz konusu çalışmalar, meditasyonun bazı bireylerde psikotik belirtileri tetikleyebileceğini, bunun da serotonin ve dopamin yollarındaki aşırı aktivasyonla ilişkili olabileceğini belirtmektedir (Mohr vd., 2006). Bu bulgu, dopaminerjik aktivitenin her zaman olumlu psikolojik sonuçlar doğurmadığını, bireysel farklılıkların bu nörokimyasal süreçler üzerinde belirleyici olabileceğini göstermektedir. Nitekim, bizim çalışmamızda, seküler bireylerde daha yüksek düzeyde VMAT2 ekspresyonu gözlenmiş olsa da, bu bulgunun ruhsal iyi oluş ile nasıl ilişkilendiği doğrudan değerlendirilmemiştir. Bu nedenle, yüksek dopamin aktivitesinin her bireyde olumlu

sonuçlar doğuracağı varsayımı, bizim çalışmamız açısından sınırlandırılmıştır. Yani yüksek dopamin aktivitesi, her bireyde mutlaka iyi hissetme, daha iyi ruh sağlığı veya pozitif psikolojik çıktılar anlamına gelmeyebilir (Moya vd., 2022; Murray vd., 2008; Panov ve Panova, 2024; Rössler vd., 2020; Zhang, 2024-48). Dopamin salınımının dorsal striatumda aşır artışı, çalışma belleği, sosyal motivasyon ve duygusal düzleşme gibi negatif ve bilişsel semptomlarla ilişkili davranışlarda bozulmalara yol açabilmektedir (Cumming, 2005). Bunun yanı sıra artmış dopamin düzeyleri, ödül sisteminin ilaçlara ve diğer uyarıcılara verdiği yanıtı güçlendirerek bağımlılık davranışlarını pekiştirmektedir. Bu süreç, kompulsif davranış gelişimi ve madde bağımlılığı ile sonuçlanabilmektedir (Freeman, vd., 2024; Stanwood, 2019). Açıklık ve dışa dönüklük gibi dopaminerjik özellikler, özellikle girişimcilerde belirgin olarak gözlemlenmektedir. Bu durum, yüksek dopamin düzeylerinin bazı olumlu kişilik özellikleriyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Ancak bu özelliklerin, aynı zamanda DEHB (Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu) ve bipolar bozukluk gibi psikiyatrik durumlarla da korele olduğu bilinmektedir. Bu da dopamin düzeylerindeki artışın her zaman faydalı olmadığını göstermektedir (Lohani vd., 2019). Prefrontal korteksin dopamin aracılığıyla modülasyonu karmaşıktır ve dikkat ile çalışma belleği gibi bilişsel işlevleri etkiler. Yüksek dopamin düzeyleri, bu süreçleri bozarak bilişsel esneklik kaybına ve stresle başa çıkma güçlüğüne yol açabilir (Dikici, 2020). Dopamin, beynin ödül sistemi içinde merkezi bir rol oynamakta olup özellikle mezolimbik yolak (ventral tegmental alan–nukleus accumbens) zerinden işlev görmektedir. Bağımlılık yapan maddeler bu yolu aktive ederek dopamin salınımını artırmakta ve madde alma veya ödül getirecek davranışı tekrar etme davranışını pekiştirmektedir (Taber vd., 2012; Volkow vd., 2007). Dopamin aynı zamanda ilişkilendirmeli öğrenme süreçlerinde rol oynar. Özellikle maddeyle ilişkili uyarılarla ödül arasında bağlantı kuran koşullanmış öğrenme (conditioned learning) yoluyla bireyin madde arama davranışı pekişir (Plaisance vd., 2024; Wise vd., 2020). Ayrıca, dopamin nöronlarının fazik aktivitesi, ödül ile ilişkili uyarıların uzun vadeli hafızaya kodlanması için gereklidir (Plaisance vd., 2024). Dopamin düzeyleri aynı zamanda dürtüsellik ve karar verme süreçleriyle de ilişkilidir. Yüksek dopamin düzeyleri, hemen elde edilen ödüllerin tercih edilmesine neden olan dürtüsel karar verme eğilimini artırır (Gu vd., 2024; Wimalasena, 2011). VMAT işlevindeki bozulmalar,

sitozolik dopamin düzeyinin artmasına yol açarak oksidatif stres ve nörodejenerasyon oluşumunu tetikleyebilir. Bu mekanizmalar, çeşitli psikotik bozuklukların patofizyolojisi ile ilişkilendirilmektedir (Jaffer vd., 2024). Sonuç olarak, dopamin yalnızca ödül sistemiyle değil, aynı zamanda öğrenme, hafıza, dürtüsellik, karar verme ve duygusal işlemeyle ilişkili karmaşık bir nörotransmitterdir. Yüksek dopamin düzeyleri, bazı durumlarda olumlu etkiler yaratırken, bazı patolojik durumlarda psikiyatrik bozuklukların gelişimiyle de ilişkilidir. Bu nedenle, dopaminin etkileri sistemsel, bireysel ve çevresel etkileşimler bağlamında bütüncül olarak ele alınmalıdır.

Özellikle dopamin, ödül beklentisi ve pekiştirme süreçlerinde kritik bir rol oynarken; VMAT2 tarafından taşınan başka bir monoamin nörotransmitter olan serotonin, duygu durumunun düzenlenmesi ve stresle başa çıkma mekanizmalarına katkıda bulunmaktadır. Dopaminerjik ve serotonerjik yollar arasındaki denge, İslami motivasyon anlayışında da vurgulandığı üzere, ölçülülük ve özdisiplinin önemini ortaya koymaktadır (Saha vd., 2024). Bu bakış açısı, bireysel ve toplumsal iyi oluşu artırmak amacıyla dini, kültürel ve bilimsel boyutları bir araya getiren yenilikçi araştırma ve klinik uygulamalar için güçlü bir zemin sunmaktadır. Bu bağlamda, ekspresyon düzeylerindeki farklılıklar sadece dopaminerjik sistem değil, aynı zamanda serotonerjik nörotransmisyon potansiyeli açısından da önemli ipuçları sunmaktadır.

Son yıllarda yapılan deneysel çalışmalar, serotonin'in yalnızca bir nörotransmitter olarak değil, aynı zamanda vezikül füzyonunu modüle eden bir nöromodülatör olarak da işlev gördüğünü ortaya koymuştur. Serotonin, lipid çift tabakalarla etkileşerek, sinaptik veziküllerin zarla kaynaşmasını doz bağımlı olarak artırabilmekte ve bu durum nörotransmitter salınımını etkileyebilmektedir. Dolayısıyla serotonin salındığında, başka nörotransmitterlerin (örneğin dopaminin) salınım dinamiklerini dolaylı yoldan modüle etme potansiyeline sahiptir (Boyce ve Ellis, 2005). Bu bağlamda, seküler bireylerde gözlemlenen yüksek VMAT2 ekspresyonu, yalnızca artmış dopamin potansiyeliyle değil, aynı zamanda daha aktif bir serotonerjik sistemle de ilişkilendirilebilir. Bu durum, seküler bireylerde çevresel veya içsel uyaranlara karşı daha uyarılabilir, hızlı tepki veren fakat potansiyel olarak daha kırılğan bir nörokimyasal yapı olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşın, dindar bireylerde gözlemlenen düşük ve kararlı VMAT2 düzeyi, serotonerjik (ve

dolayısıyla dopaminerjik) sistemin daha az reaktif ama daha dengeli bir tonla çalıştığını gösterebilir. Yani potansiyel olarak daha hassas bir nörokimyasal sistem işlevini düşündürmektedir. Bu durum, dopamin ve serotonin gibi monoaminlerin daha etkin taşınmasına olanak sağlasa da, aynı zamanda dışsal uyaranlara karşı daha yüksek nörobiyolojik reaktivite ile de ilişkilendirilebilir. Biyolojik bağlama duyarlılık kuramı bu noktada açıklayıcı bir çerçeve sunmaktadır. Kurama göre, bu tür nörobiyolojik “hassasiyet” ya da “reaktivite”, olumsuz çevresel koşullarda artmış stres tepkileri ve psikolojik kırılganlıklarla ilişkilendirilebileceği gibi, destekleyici ve güvenli ortamlarda yüksek adaptasyon kapasitesi, yaratıcılık, baş etme becerisi gibi olumlu sonuçlara da yol açabilir (Ellis ve Boyce, 2008; Schnell vd., 2020). Dolayısıyla, seküler bireylerdeki yüksek VMAT2 düzeyi, bağlama duyarlılık ile birlikte düşünüldüğünde, çevresel faktörlerin bireyin psikobiyolojik işleyişi üzerindeki etkisinin belirleyici olduğu esnek bir sistem varlığına işaret edebilir. Bu bakış açısı, VMAT2 ekspresyonunun yalnızca nörobiyolojik değil, psikososyal ve çevresel koşullarla etkileşimli biçimde değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Dünya görüşü güvenliği (worldview security), hem dindarlık hem de ateizm dâhil olmak üzere bireyin inanç sisteminin istikrarı ile ilişkilendirilmekte ve bu durumun stresle başa çıkma becerileri üzerinde belirleyici etkileri olduğu ileri sürülmektedir. Yapılan çalışmalar, dindar bireylerin, ateist ve spiritüel katılımcılara kıyasla daha düşük kardiyovasküler stres tepkileri sergilediğini; bunun da dünya görüşü güvenliğinin stresle başa çıkmadaki rolünü ortaya koyduğunu göstermektedir. Varoluşsal arayış, dünya görüşü güvensizliğinin bir göstergesi olarak ele alınmakta ve bu durum, artmış fizyolojik stres tepkileriyle ilişkilendirilmektedir. Bu da bireyin tutarlı ve anlamlı bir dünya görüşüne sahip olmasının, stres yönetiminde önemli bir psikolojik tampon işlevi gördüğünü ortaya koymaktadır (Caldeira, 2023; Yeung, 2025; , 65). Bununla birlikte, çevresel duyarlılık, kişilik özellikleri ve biyolojik reaktivite gibi bireysel farklılıklar da bu süreçte etkili olup, stres yanıtlarını bağlama göre ya artırabilir ya da azaltabilir. Bu nedenle, stresle baş etme kapasitesinin değerlendirilmesinde yalnızca inanç sistemine değil, bireyin nörobiyolojik özelliklerine ve psikososyal bağlamına da bütüncül şekilde bakmak gereklidir.

Çalışmamızda seküler bireylerde gözlemlenen yüksek VMAT2 gen ekspresyonu, artmış monoamin taşıma kapasitesiyle birlikte biyolojik reaktivitenin

yüksekliği açısından değerlendirilebilir. Bu durum, dünya görüşü güvensizliği ve çevresel stresörler ile etkileşim hâlinde olduğunda, seküler bireylerde fizyolojik stres yanıtlarının daha keskin ve değişken olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu yapı, uygun sosyal destek ve istikrarlı çevresel koşullarda, yüksek duyarlılıkla birlikte üstün adaptasyon kapasitesi de sağlayabilir (Ellis ve Boyce, 2008; Schnell vd., 2020). Bu bağlamda, bireysel ve bağlamsal etkenleri temel alan kişiye özgü müdahale stratejileri, seküler bireylerde stres dayanıklılığının güçlendirilmesinde etkili olabilir.

Ancak bu yorumlar, transkripsiyonel düzeyde ölçülen VMAT2 ekspresyonunun, gerçek nörotransmitter salınım düzeylerini tam olarak yansıtmadığı, ayrıca davranışsal düzeyde psikolojik ve bilişsel çıktılarla ilişkisinin dolaylı olabileceği göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Bu nedenle serotonin–VMAT2 etkileşiminin çalışmamız bağlamındaki potansiyel rolü, ileri düzey deneysel çalışmalar ve proteomik düzeyde doğrulayıcı verilerle desteklenmeye açıktır.

DNA metilasyonu ve histon modifikasyonu gibi epigenetik değişiklikler, spiritüallite ve dindarlıkla ilişkili gen ekspresyonlarını etkileyebilmektedir. Nitekim spiritüallite; merkezi sinir sisteminde ve periferik T lenfositlerde gözlenen gen transkripsiyonu ve DNA metilasyonundaki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Bu bulgular, ruhsal deneyimlerin ve dini davranışların biyolojik bir temele sahip olabileceğini düşündürmektedir (Steger vd., 2011). Araştırmalar, dindarlık, spiritüallite ve yaşamda anlam bulma gibi kavramların ortak genetik ve çevresel etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, bu alanlardaki bireysel farklılıkların oluşumunda epigenetik faktörlerin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, bireylerin dini uygulamalara nasıl yaklaştıkları ve bu uygulamaları nasıl deneyimledikleri, hem genetik yatkınlık hem de çevresel koşullar aracılığıyla epigenetik mekanizmalarla şekilleniyor olabilir (Zahir, 2023). Dini ve spiritüel geleneklerle sıklıkla ilişkilendirilen meditasyon uygulamalarının, epigenom düzeyinde değişikliklere yol açabildiği gösterilmiştir. Bu uygulamaların, epigenetik modülasyona duyarlı olan stres azaltma yollarını etkileyerek bireyin ruhsal iyi oluşunu ve dindarlık düzeyini olumlu yönde destekleyebileceği öne sürülmektedir (Basuki ve Naqiyah, 2021). Çevresel faktörler, dindarlık düzeyini etkileyebilecek epigenetik modifikasyonların şekillenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Örneğin, İslam’da önemli bir ibadet olarak kabul edilen sadaka verme pratiği, bireyin sosyal,

duygusal ve spiritüel iyi oluşunu artırma potansiyeline sahiptir. Bu olumlu etkiler, bireyin maneviyat düzeyi ve niyeti doğrultusunda şekillenen epigenetik değişimler aracılığıyla biyolojik düzeyde de etkili olabilir. Bu durum, dini pratiklerin yalnızca davranışsal değil, aynı zamanda moleküler düzeyde de iz bıraktığını düşündürmektedir (Bradshaw ve Ellison, 2008). İkizler üzerinde yapılan çalışmalar, dini yaşamdaki bireysel farklılıkların oluşumunda hem genetik hem de çevresel faktörlerin rol oynadığını göstermektedir. Bu çalışmalarda, dini yönelim ve pratiklerdeki varyansın anlamlı bir bölümünün genetik faktörlerle açıklanabildiği ortaya konmuştur (Matern, 2017). Bu bulgular, genetik ve çevresel etkilerin epigenetik mekanizmalar aracılığıyla bütünleşerek, dindarlığın biyolojik temellerine dair yeni bir perspektif sunduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, epigenetik ile dindarlığın kesiştiği noktalar, çeşitli etik ve teolojik soruları da gündeme getirmektedir. Örneğin, epigenetik değişimlerin "özgür irade", "ilk günah" ya da "sorumluluk" gibi dini kavramlar üzerindeki olası etkileri tartışmaya açıktır. Bu tartışmalar, biyolojik ve ruhsal boyutların birbirinden bağımsız değil, karşılıklı etkileşim içinde ele alınması gerektiğine işaret etmektedir (Matern, 2017; Jovic ve Dindic, 2011). Bulgularda ifade edildiği üzere, çalışmamızda dindar bireylerde VMAT2 gen ekspresyonunun düşük ve homojen, seküler bireylerde ise daha yüksek ve değişken düzeylerde olduğu gösterilmiştir. Bu fark, yalnızca transkripsiyonel düzeyde bir biyolojik bulgu olmakla kalmayıp, dindarlığın süreklilik ve istikrar taşıyan epigenetik etkileriyle şekillenmiş olabileceği ihtimaline de işaret etmektedir (Jovic ve Dindic, 2011). Meditasyon, ibadet, namaz, dua ve sadaka gibi dini uygulamaların, stres azaltıcı epigenetik yolları etkileyerek monoamin sistemleri üzerinde düzenleyici etkilere sahip olması mümkündür. Bu da, dindar bireylerde neden daha düşük ama dengeli VMAT2 düzeyleri gözlemlendiğini açıklayan biyolojik bir mekanizma olarak değerlendirilebilir. Öte yandan, seküler bireylerin daha yüksek VMAT2 düzeyleri, onların daha yüksek çevresel duyarlılığa ve biyolojik reaktiviteye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, dini ritüeller ile düzenlenmemiş bir yaşam biçiminde, çevresel stresörlerin daha büyük biyolojik yankılar uyandırmasına neden olabilir. Dolayısıyla, epigenetik profillerin manevi pratiklere katılım düzeyiyle şekillenmesi, VMAT2 gibi nörotransmitter taşıyıcı genlerin ekspresyon düzeylerini etkileyerek, bireylerin nöropsikolojik işleyişlerinde farklılaşmalara yol açabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma kapsamında elde edilen VMAT2 ekspresyon farklılıkları, epigenetik mekanizmalar üzerinde etkili olan faktörlerin yani bireyin bulunduğu ortamın, kişisel seçimlerinin ve çevresel uyarımların, bireyin dini yaşantılarıyla bütünleşerek epigenetik mekanizmalar üzerinde anlamlı değişimlere yol açabileceği görüşünü desteklemektedir. Bu biyolojik farklılıklar bireyin içsel anlam üretimi, stresle başa çıkma tarzı ve yaşamla kurduğu ilişkinin moleküler bir yansıması olarak değerlendirilebilir. Ancak, bu epigenetik biyoloji–inanç ilişkisi aynı zamanda “özgür irade”, “sorumluluk” ve “yaratılış” gibi dini-felsefi kavramlarla da kesiştiği için, bu alanın hem bilimsel hem etik-teolojik tartışmalara açık bir zemin sunduğu unutulmamalıdır.

Her ne kadar bazı çalışmalar yoğun dini deneyimlerin dopaminerjik sistemi aktive ettiğini öne sürse de, gerçekleştirilen bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, bu sistemin seküler bireylerde daha aktif olabileceğini, dindar bireylerde ise daha dengeli ve az uyarılmış bir düzeyde seyrettiğini düşündürmektedir. Bu fark, dini tutumun bireyin ödül sistemi üzerindeki düzenleyici rolüne işaret ediyor olabilir. Sonuç olarak, dindar bireylerde gözlemlenen düşük VMAT2 ekspresyonu, dopaminerjik sistemin daha tonik, dengeli ve içsel uyarılara duyarlı bir yapıda çalıştığına işaret edebilir. Buna karşılık, seküler bireylerde daha dışsal ödül odaklı, daha uyarılmış bir dopamin profili olabilir ve bu da daha yüksek VMAT2 ekspresyonu ile ilişkilendirilebilir. Bu bulgu, dini yönelimle nörobiyolojik düzenleme arasında anlamlı bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, monoamin nörotransmitter sistemi ile dini yönelim arasındaki ilişkinin daha doğrudan ve deneysel yöntemlerle araştırılması, önerilen nörobiyolojik mekanizmaların ve bunların nöroplastisite üzerindeki etkilerinin daha güçlü biçimde test edilmesine olanak tanıyacaktır.

KAYNAKÇA

- Abramowitz, J. S., Huppert, J. D., Cohen, A. B., Tolin, D. F., & Cahill, S. P. (2002). Religious obsessions and compulsions in obsessive-compulsive disorder: Phenomenology, psychological correlates, and treatment. *Cognitive Therapy and Research*, 26(6), 829–838.
- Álvarez-López, M. J., Conklin, Q. A., Cosín-Tomás, M., Shields, G. S., King, B. G., Zanesco, A. P., Kaliman, P., & Saron, C. D. (2022). Changes in the expression of inflammatory and epigenetic-modulatory genes after an intensive meditation retreat. *Comprehensive Psychoneuroendocrinology*, 11, 100152
- Ahmad, M., Ferland, D. J., Ayala-Lopez, N., Contreras, G. A., Darios, E. S., Thompson, J. M., Ismail, A., Thelen, K., Moeser, A. J., Burnett, R., Anantharam, A., & Watts, S. W. (2019). Perivascular Adipocytes Store Norepinephrine by Vesicular Transport. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 39(2), 188–199.
- Alwindi, M., & Bizanti, A. (2023). Vesicular monoamine transporter (VMAT) regional expression and roles in pathological conditions. *Heliyon*, 9(11).
- Amara, S. G., & Kuhar, M. J. (1993). Neurotransmitter transporters – Recent progress. *A. Rev. Neurosci.*, 16, 73–93.
- Anlauf, M., Schäfer, M. K.-H., Schwark, T., von Wurmb-Schwark, N., Brand, V., Sipos, B., Horny, H.-P., Parwaresch, R., Hartschuh, W., Eiden, L. E., Klöppel, G., & Weihe, E. (2006). Vesicular monoamine transporter 2 (VMAT2) expression in hematopoietic cells and in patients with systemic mastocytosis. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 54(2), 201–213.
- Anne, C., & Gasnier, B. (2014). Vesicular Neurotransmitter Transporters. İçinde *Current Topics in Membranes* (C. 73, ss. 149-174). Elsevier.
- Arand, J., Wossidlo, M., Lepikhov, K., Peat, J. R., Reik, W., & Walter, J. (2015). Selective impairment of methylation maintenance is the major cause of DNA methylation reprogramming in the early embryo. *Epigenetics & Chromatin*, 8(1), 1.
- Arias-Carrión, O., & Pöppel, E. (2007). Dopamine, learning, and reward-seeking behavior. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 67(4), 481–488.
- Asadi, S., Gholizadeh, Z., Jamali, M., Nazirzadeh, A., & Habibi, S. (2016). VMAT2 gene molecular study of 2,000 peoples in the religious behavior and belief in God of the citizens of the city of Tabriz in Iran. *SOJ Genet Sci*, 3(1), 1–6.
- Bakusic, J., Schaufeli, W., Claes, S., & Godderis, L. (2017). Stress, burnout, and depression: A systematic review on DNA methylation mechanisms. *Journal of Psychosomatic Research*, 92, 34–44.

- Barrett, J. L. (2004). *Why Would Anyone Believe in God?* AltaMira Press.
- Barrett, J. L. (2017). Cognitive science of religion: What is it and why is it? *Religion, Brain & Behavior*, 7(4), 307–312.
- Basuki, E., & Naqiyah, N. (2021). Şadaqa and ‘spirituality gene’ expression: The Qur’an and advances in epigenetics. *Journal of Religious & Spiritual Health*, 10(1), 75–88.
- Baumeister, A. A., Hawkins, M. F., & Uzelac, S. M. (2003). The myth of reserpine-induced depression: role in the historical development of the monoamine hypothesis. *Journal of the History of the Neurosciences*, 12(2), 207–220.
- Beal, D. J., & Dawson, J. (2007). On the use of Likert-type scales in multilevel data: Influence on aggregate variables. *Organizational Research Methods*, 10(4), 657–672.
- Beauregard, M., & Paquette, V. (2006). Neural correlates of a mystical experience in Carmelite nuns. *Neuroscience Letters*, 405(3), 186–190.
- Beck, A., Ebrahimi, C., Rosenthal, A., Charlet, K., & Heinz, A. (2023). The dopamine system in mediating alcohol effects in humans. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. Advance online publication.
- Bekdash, R. A. (2024). Epigenetics, Nutrition, and the Brain: Improving Mental Health through Diet. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(7), 4036.
- Benarroch, E. E. (2013). Monoamine transporters: Structure, regulation, and clinical implications. *Neurology*, 81(8), 761-768.
- Bering, J., Legare, C. H., Shtulman, A., & Whitehouse, H. (2009). The cognitive science of religion. *Cognitive Science*, 31(31).
- Bernstein, B. E., Stamatoyannopoulos, J. A., Costello, J. F., Ren, B., Milosavljevic, A., Meissner, A., et al. (2010). The NIH roadmap epigenomics mapping consortium. *Nature Biotechnology*, 28(10), 1045–1048.
- Beurel, E., Toups, M., & Nemeroff, C. B. (2020). The bidirectional relationship of depression and inflammation: Double trouble. *Neuron*, 107(2), 234–256.
- Bhasin, M. K., Dusek, J. A., Chang, B. H., Joseph, M. G., Denninger, J. W., Fricchione, G. L., Benson, H., & Libermann, T. A. (2013). Relaxation response induces temporal transcriptome changes in energy metabolism, insulin secretion, and inflammatory pathways. *PLoS ONE*, 8(5), e62817.
- Bird, A. (2007). Perceptions of epigenetics. *Nature*, 447, 396–398.
- Black, D. S., Cole, S. W., Irwin, M. R., Breen, E., St Cyr, N. M., Nazarian, N., Khalsa, D. S., & Lavretsky, H. (2013). Yogic meditation reverses NF-kappaB and IRF-

- related transcriptome dynamics in leukocytes of family dementia caregivers in a randomized controlled trial. *Psychoneuroendocrinology*, 38(3), 348–355.
- Blau, N., Pearson, T. S., Kurian, M. A., & Elsea, S. H. (2023). Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency.
- Blesa, J. (2014). VMAT2 and Parkinson's disease: Old dog, new tricks. *Movement Disorders*, 29(10), 1241.
- Blum, K., Oscar-Berman, M., Demetrovics, Z., Barh, D., & Gold, M. S. (2014). Genetic addiction risk score (GARS): molecular neurogenetic evidence for predisposition to reward deficiency syndrome (RDS). *Molecular Neurobiology*, 50(3), 765–796.
- Blum, K., Thanos, P. K., Oscar-Berman, M., Febo, M., Baron, D., Badgaiyan, R. D., Gardner, E. L., Demetrovics, Z., Fahlke, C., Haberstick, B. C., Dushaj, K., & Gold, M. S. (2015). Dopamine in the brain: Hypothesizing surfeit or deficit links to reward and addiction. *Medical Hypotheses*, 95–104.
- Borowsky, B., et al. (2001). Trace amines: identification of a family of mammalian G protein-coupled receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98, 8966–8971.
- Boyce, W. T., & Ellis, B. J. (2005). Biological sensitivity to context: I. An evolutionary–developmental theory of the origins and functions of stress reactivity. *Development and Psychopathology*, 17(2), 271–301.
- Boyer, P. (2001). *Religion explained: The evolutionary origins of religious thought*. Basic Books.
- Braam, A. W., & Koenig, H. G. (2019). Religion, spirituality, and depression in prospective studies: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 257, 428–438.
- Bradshaw, M., & Ellison, C. G. (2008). Do genetic factors influence religious life? Findings from a behavior genetic analysis of twin siblings. *Journal for the Scientific Study of Religion*, 47(4), 529–544.
- Branco, R. C., Burkett, J. P., Black, C. A., Winokur, E. J., Ellsworth, W., Dhamsania, R. K., Lohr, K. M., Schroeder, J. P., Weinshenker, D., Jovanovic, T., & Miller, G. W. (2020). Vesicular monoamine transporter 2 mediates fear behavior in mice. *Genes, Brain and Behavior*, 19(5).
- Brefczynski-Lewis, J. A., Lutz, A., Schaefer, H. S., Levinson, D. B., & Davidson, R. J. (2007). Neural correlates of attentional expertise in long-term meditation practitioners. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(27), 11483–11488.
- Brunk, I., Blex, C., Rachakonda, S., Hölting, M., Winter, S., Pahner, I., Walther, D. J., & Ahnert-Hilger, G. (2006). The First Luminal Domain of Vesicular

- Monoamine Transporters Mediates G-protein-dependent Regulation of Transmitter Uptake. *Journal of Biological Chemistry*, 281(44), 33373-33385.
- Bucher, M. L., Barrett, C. W., Moon, C. J., Mortimer, A. D., Burton, E. A., Greenamyre, J. T., & Hastings, T. G. (2020). Acquired dysregulation of dopamine homeostasis reproduces features of Parkinson's disease. *Npj Parkinson's Disease*, 6(1), 34.
- Burhan, R., & Moradzadeh, J. (2020). Neurotransmitter dopamine (DA) and its role in the development of social media addiction. *Journal of Neurology and Neurophysiology*, 11(7), 1–2.
- Buric, I., Farias, M., Jong, J., et al. (2017). What is the molecular signature of mind–body interventions? A systematic review of gene expression changes induced by meditation and related practices. *Immunology*, 8, 670.
- Buric, I., Farias, M., Jong, J., Mee, C., & Brazil, I. A. (2017). What is the molecular signature of mind–body interventions? A systematic review of gene expression changes induced by meditation and related practices. *Frontiers in Immunology*, 8, 259671.
- Caldeira, D. S. (2023). Immune system and epigenomics under the light of spirituality/religiosity. *MedNEXT Journal of Medical and Health Sciences*, 4(S1).
- Carlson, L. E., Speca, M., Patel, K. D., & Goodey, E. (2003). Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress, and immune parameters in breast and prostate cancer outpatients. *Psychosomatic Medicine*, 65(4), 571–581.
- Cartier, E. A., Parra, L. A., Baust, T., Quiroz, M., Salazar, G., Faundez, V., Egaña, L., & Torres, G. E. (2010). A biochemical and functional protein complex involving dopamine synthesis and transport into synaptic vesicles. *Journal of Biological Chemistry*, 285(1), 195–203.
- Casuso-Holgado, M. J., Heredia-Rizo, A. M., Gonzalez-Garcia, P., Muñoz-Fernández, M. J., & Martinez-Calderon, J. (2022). Mind–body therapies in patients with chronic illnesses: systematic review and quality appraisal. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(1), 123.
- Caudle, W. M., Richardson, J. R., Wang, M. Z., Taylor, T. N., Guillot, T. S., McCormack, A. L., Colebrooke, R. E., Di Monte, D. A., Emson, P. C., & Miller, G. W. (2007). Reduced Vesicular Storage of Dopamine Causes Progressive Nigrostriatal Neurodegeneration. *The Journal of Neuroscience*, 27(30), 8138-8148.
- Chaix, R., Álvarez-López, M. J., Fagny, M., Lemée, L., Regnault, B., Davidson, R. J., Lutz, A., & Kaliman, P. (2017). Epigenetic clock analysis in long-term meditators. *Psychoneuroendocrinology*, 85, 210–214.

- Chaix, R., Fagny, M., Cosín-Tomás, M., et al. (2020). Differential DNA methylation in experienced meditators after an intensive day of mindfulness-based practice: Implications for immune-related pathways. *Brain, Behavior, and Immunity*, 84, 36–44.
- Chandramohan, Y., Droste, S. K., & Reul, J. M. (2007). Novelty stress induces phospho-acetylation of histone H3 in rat dentate gyrus granule neurons through coincident signalling via the N-methyl-D-aspartate receptor and the glucocorticoid receptor: relevance for c-fos induction. *Journal of Neurochemistry*, 101(3), 815–828.
- Chen, S., Chen, J., Wang, Y., Lai, I., Liou, Y., Liao, D., & Chen, C. (2007). Support for association of the A277C single nucleotide polymorphism in human vesicular monoamine transporter 1 gene with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 90(1-3), 363-365.
- Chmielowiec, J., Chmielowiec, K., Suchanecka, A., Trybek, G., Mroczek, B., Małecka, I., & Grzywacz, A. (2018). Associations between the dopamine D4 receptor and DAT1 dopamine transporter genes polymorphisms and personality traits in addicted patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(10), 2076.
- Chwang, W. B., Arthur, J. S., Schumacher, A., & Sweatt, J. D. (2007). The nuclear kinase mitogen- and stress-activated protein kinase 1 regulates hippocampal chromatin remodeling in memory formation. *Journal of Neuroscience*, 27(46), 12732–12742.
- Cliburn, R. A., Dunn, A. R., Stout, K. A., Hoffman, C. A., Lohr, K. M., Bernstein, A. I., Winokur, E. J., Burkett, J., Schmitz, Y., Caudle, W. M., & Miller, G. W. (2017). Immunochemical localization of vesicular monoamine transporter 2 (VMAT2) in mouse brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 83-84, 82-90.
- Cohen-Zimmerman, S., Cristofori, I., Zhong, W., Bulbulia, J., Krueger, F., Gordon, B., & Grafman, J. (2020). Neural underpinning of a personal relationship with God and sense of control: A lesion-mapping study. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 20, 575-587.
- Creswell, J. D., Myers, H. F., Cole, S. W., & Irwin, M. R. (2009). Mindfulness meditation training effects on CD4+ T lymphocytes in HIV-1 infected adults: a small randomized controlled trial. *Brain, Behavior, and Immunity*, 23(2), 184–188.
- Cristofori, I., Bulbulia, J., Shaver, J. H., Wilson, M., Krueger, F., & Grafman, J. (2016). Neural correlates of mystical experience. *Neuropsychologia*, 80, 212–220.
- Cristofori, I., Cohen-Zimmerman, S., Bulbulia, J., Gordon, B., Krueger, F., & Grafman, J. (2022). The neural underpinning of religious beliefs: Evidence from brain lesions. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 16, 977600.

- Cumming, P. (2005). Dopamine and addiction: The medium is the message. *Psyke and Logos*, 26(1), 11.
- Cushing, R. E., & Braun, K. L. (2017). Mind-body therapy for military veterans with post-traumatic stress disorder: a systematic review. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 24(2), 106–114.
- Çinici, M., & Kızılgeçit, M. (2021). Bireylerin inançsızlık eğilimi: Ateizm ölçeği. *Sakarya Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi*, 23(43), 1–18.
- Dalton, M. P., Cheng, M. H., Bahar, İ., & Coleman, J. A. (2023). Reviewer #1 (Public review): Structural mechanisms for VMAT2 inhibition by tetrabenazine. *eLife*.
- Dalton, M. P., Cheng, M. H., Bahar, İ., & Coleman, J. A. (2024). Author response: Structural mechanisms for VMAT2 inhibition by tetrabenazine. *eLife*.
- Dasanayaka, N. N., Sirisena, N. D., & Samaranayake, N. (2023). Associations of meditation with telomere dynamics: A case-control study in healthy adults. *Frontiers in Psychology*, 14, 1222863.
- Davidson, R. J. (2002). Anxiety and affective style: Role of prefrontal cortex and amygdala. *Biological Psychiatry*, 51(1), 68-80.
- Davidson, R. J., Kabat-Zinn, J., Schumacher, J., Rosenkranz, M., Muller, D., Santorelli, S. F., Urbanowski, F., Harrington, A., Bonus, K., & Sheridan, J. F. (2003). Alterations in Brain and Immune Function Produced by Mindfulness Meditation. *Psychosomatic Medicine*, 65(4), 564-570.
- Devi, H., & Haobam, R. (2024). The effect of environmental factors on the DNA methylation pattern and its impact on addiction. In *Advances in Neurobiology*, 10, 53–66.
- Devinsky, O., & Lai, G. (2008). Spirituality and religion in epilepsy. *Epilepsy & behavior*, 12(4), 636-643.
- Dikici, G. R. (2020). Ethology of addiction and dopamine. *Journal of Addiction Science & Clinical Practice*, 1(1), 028–031.
- Dolinoy, D. C. (2008). The agouti mouse model: An epigenetic biosensor for nutritional and environmental alterations on the fetal epigenome. *Nutrition Reviews*, 66(Suppl 1), 7–11.
- Drew, D., North, R. A., Nagarathinam, K., & Tanabe, M. (2021). Structures and General Transport Mechanisms by the Major Facilitator Superfamily (MFS). *Chemical Reviews*, 121(9), 5289-5335.
- Driver, J. A., Logroscino, G., Gaziano, J. M., & Kurth, T. (2009). Incidence and remaining lifetime risk of Parkinson disease in advanced age. *Neurology*, 72(5), 432-438.

- Dusek, J. A., Otu, H. H., Wohlhueter, A. L., Bhasin, M., Zerbini, L. F., Joseph, M. G., Benson, H., & Libermann, T. A. (2008). Genomic counter-stress changes induced by the relaxation response. *PLoS ONE*, 3(7), e2576.
- Efimova, E. V., Gainetdinov, R. R., Budygin, E. A., & Sotnikova, T. D. (2016). Dopamine transporter mutant animals: A translational perspective. *Journal of Neurogenetics*, 30(1), 5-15.
- Eiden, L. E., Schütz, B., Anlauf, M., Depboylu, C., Schäfer, M. K.-H., & Weihe, E. (2002). The Vesicular Monoamine Transporters (VMATs): Role in the Chemical Coding of Neuronal Transmission and Monoamine Storage in Amine-Handling Immune and Inflammatory Cells. In *Springer US*, pp. 23–33.
- Eiden, L. E., Schäfer, M. K., Weihe, E., & Schütz, B. (2004). The vesicular amine transporter family (SLC18): amine/proton antiporters required for vesicular accumulation and regulated exocytotic secretion of monoamines and acetylcholine. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 447(5), 636–640.
- Eiden, L. E., & Weihe, E. (2011). VMAT2: a dynamic regulator of brain monoaminergic neuronal function interacting with drugs of abuse. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1216(1), 86–98.
- El-Habta, R., Af Bjerkén, S., & Virel, A. (2024). *N*-acetylcysteine increases dopamine release and prevents the deleterious effects of 6-OHDA on the expression of VMAT2, α -synuclein, and tyrosine hydroxylase. *Neurological Research*, 46(5), 406-415.
- Ellis, B. J., & Boyce, W. T. (2008). Biological sensitivity to context. *Current Directions in Psychological Science*, 17(3), 183–187.
- Erickson, J. D., & Eiden, L. E. (1993). Functional Identification and Molecular Cloning of a Human Brain Vesicle Monoamine Transporter. *Journal of Neurochemistry*, 61(6), 2314-2317.
- Erickson, J. D., Eiden, L. E., & Hoffman, B. J. (1992). Expression cloning of a reserpine-sensitive vesicular monoamine transporter. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89(22), 10993-10997.
- Erickson, J. D., Eiden, L., & Weihe, E. (1996). Distinct pharmacological properties and distribution in neurons and endocrine cells of two isoforms of the human vesicular monoamine transporter. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(10), 5166–5171.
- Exline, J. J., & Rose, E. (2013). Religious and spiritual struggles. In K. I. Pargament (Ed.), *APA handbook of psychology, religion, and spirituality* (pp. 459–475). American Psychological Association.
- Fehr, C., Sommerlad, D., Sander, T., Anghelescu, I., Dahmen, N., Szegedi, A., Mueller, C., Zill, P., Soyka, M., & Preuss, U. W. (2013). Association of

- VMAT2 gene polymorphisms with alcohol dependence. *Journal of Neural Transmission*, 120(8), 1161–1169.
- Fehr, C., Sommerlad, D., Sander, T., Anghelescu, I., Dahmen, N., Szegedi, A., Mueller, C., Zill, P., Soyka, M., & Preuss, U. W. (2013). Association of VMAT2 gene polymorphisms with alcohol dependence. *Journal of Neural Transmission*, 120(8), 1161–1169.
- Feinberg, A. P. (2007). Phenotypic plasticity and the epigenetics of human disease. *Nature*, 447(7143), 433–440.
- Feng, J., Zhou, Y., Campbell, S. L., et al. (2010). Dnmt1 and Dnmt3a maintain DNA methylation and regulate synaptic function in adult forebrain neurons. *Nature Neuroscience*, 13(4), 423–430.
- Ferguson, M. A. J., Nielsen, J. A., King, J. B., Dai, L., Giangrasso, D. M., Holman, R., Korenberg, J. R., & Anderson, J. S. (2018). Reward, salience, and attentional networks are activated by religious experience in devout Mormons. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 13(1), 104–116.
- Ficz, G., Hore, T. A., Santos, F., Lee, H. J., Dean, W., Arand, J., et al. (2013). FGF signaling inhibition in ESCs drives rapid genome-wide demethylation to the epigenetic ground state of pluripotency. *Cell Stem Cell*, 13(3), 351–359.
- Freeman, M., Lerner, D., & Rauch, A. (2024). Dopamine and entrepreneurship: Unifying entrepreneur personality traits, psychiatric symptoms, entrepreneurial action, and outcomes. *Journal of Business Venturing Insights*, 21, e00461.
- Frey, J., Lemos Melo Lobo Jofili Lopes, J., Kugler, L., Wajid, M., & Hess, C. W. (2022). Po069 / #664 religiosity in patients receiving deep brain stimulation (DBS) for Parkinson's disease and essential tremor. *Neuromodulation*, 25(7), S214.
- Frodl, T., Reinhold, E., Koutsouleris, N., Donohoe, G., Bondy, B., Reiser, M., Möller, H.-J., & Meisenzahl, E. M. (2010). Childhood Stress, Serotonin Transporter Gene and Brain Structures in Major Depression. *Neuropsychopharmacology*, 35(6), 1383–1390.
- Fujise, K., Mishra, J., Rosenfeld, M. S., & Rafiq, N. M. (2025). Synaptic vesicle characterization of iPSC-derived dopaminergic neurons provides insight into distinct secretory vesicle pools. *Npj Parkinson's Disease*, 11(1), 16.
- Fukui, M., Rodriguiz, R. M., Zhou, J., Jiang, S. X., Phillips, L. E., Caron, M. G., & Wetsel, W. C. (2007). Vmat2 heterozygous mutant mice display a depressive-like phenotype. *The Journal of Neuroscience*, 27(39), 10520–10529.
- Galante, J., Friedrich, C., Dawson, A. F., Modrego-Alarcón, M., Gebbing, P., Delgado-Suárez, I., Gupta, R., Dean, L., Dalgheish, T., White, I. R., & Jones, P. B. (2021). Mindfulness-based programmes for mental health promotion in

- adults in nonclinical settings: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS Medicine*, 18(1), e1003481.
- Galen, L. W., & Kloet, J. D. (2011). Mental well-being in the religious and the non-religious: Evidence for a curvilinear relationship. *Mental Health, Religion & Culture*, 14(7), 673–689.
- Gao, J.-L., Wang, Q., Wu, Q., Weng, Y., Lu, H., & Xu, J. (2022). Spiritual care for the management of Parkinson's disease: Where we are and how far can we go. *Psychogeriatrics*, 22.
- García-Campayo, J., Puebla-Guedea, M., Labarga, A., Urdániz, A., Roldán, M., Pulido, L., Martínez de Morentin, X., Perdonés-Montero, Á., Montero-Marín, J., & Mendioroz, M. (2018). Epigenetic Response to Mindfulness in Peripheral Blood Leukocytes Involves Genes Linked to Common Human Diseases. *Mindfulness*, 9(4), 1146–1159.
- Garssen, B., Visser, A., & Pool, G. (2021). Does spirituality or religion positively affect mental health? Meta-analysis of longitudinal studies. *The International Journal for the Psychology of Religion*, 31 (1), 4–20.
- Gaw, A. C. (2019). Religious belief at the level of the brain: Neural correlates and influence of culture. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 207(7), 604–610.
- Gehring, M., Reik, W., & Henikoff, S. (2009). DNA demethylation by DNA repair. *Trends in Genetics*, 25(2), 82–90.
- Gerchen, M. F., Glock, C., Weiss, F., & Kirsch, P. (2024). The truth is in there: Belief processes in the human brain. *Psychophysiology*, 61(7), e14561.
- German, C. L., Baladi, M. G., McFadden, L. M., Hanson, G. R., & Fleckenstein, A. E. (2015). Regulation of the Dopamine and Vesicular Monoamine Transporters: Pharmacological Targets and Implications for Disease. *Pharmacological Reviews*, 67(4), 1005-1024.
- Glatt, C. E., Wahner, A. D., White, D. J., Ruiz-Linares, A., & Ritz, B. (2006). Gain-of-function haplotypes in the vesicular monoamine transporter promoter are protective for Parkinson disease in women. *Human Molecular Genetics*, 15(2), 299–305.
- Godoy, L. D., Rossignoli, M. T., Delfino-Pereira, P., et al. (2018). A comprehensive overview on stress neurobiology: Basic concepts and clinical implications. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12, 127.
- Goldberg, A. D., Allis, C. D., & Bernstein, E. (2007). Epigenetics: A Landscape Takes Shape. *Cell*, 128(4), 635-638.

- Gonzalez, A. M., Walther, D., Pazos, A., & Uhl, G. R. (1994). Synaptic vesicular monoamine transporter expression: Distribution and pharmacologic profile. *Molecular Brain Research*, 22(1-4), 219-226.
- Graff, J., Kim, D., Dobbin, M. M., & Tsai, L. H. (2011). Epigenetic regulation of gene expression in physiological and pathological brain processes. *Physiological Reviews*, 91(2), 603–649.
- Grafman, J., Cristofori, I., Zhong, W., & Bulbulia, J. (2020). The neural basis of religious cognition. *Current Directions in Psychological Science*, 29, 126–133.
- Gu, C., Geng, Y. C., & Zhu, L. N. (2024). Dysregulation of dopamine neurotransmission in drug addicts: Implications for criminal behavior and corrective interventions. *Frontiers in Psychiatry*, 15, 1434083.
- Guillot, T. S., & Miller, G. W. (2009). Protective actions of the vesicular monoamine transporter 2 (VMAT2) in monoaminergic neurons. *Molecular Neurobiology*, 39(2), 149–170.
- Guillot, T. S., & Miller, G. W. (2009). Protective Actions of the Vesicular Monoamine Transporter 2 (VMAT2) in Monoaminergic Neurons. *Molecular Neurobiology*, 39(2), 149-170.
- Gulia, K., Appavu, D. R., & Kethar, J. (2024). Digital disorders of the brain: Birth to adolescent. *Journal of Student Research*, 13(1).
- Habibi, E., Brinkman, A. B., Arand, J., Kroeze, L. I., Kerstens, H. H. D., Matarese, F., et al. (2013). Whole-genome bisulfite sequencing of two distinct interconvertible DNA methylomes of mouse embryonic stem cells. *Cell Stem Cell*, 13(3), 360–369.
- Hahn, M. K., & Blakely, R. D. (2007). The functional impact of SLC6 transporter genetic variation. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 47, 401–441.
- Hamer, D. (2004). *The God Gene: How Faith is Hardwired into Our Genes*. New York, NY: Anchor Books.
- Han, H., Xia, X., Zheng, H., Zhao, C., Xu, Y., Tao, J., & Wang, X. (2020). The gene polymorphism of VMAT2 is associated with risk of schizophrenia in male Han Chinese. *Psychiatry Investigation*, 17(11), 1073–1078.
- Han, H., Xia, X., Zheng, H., Zhao, C., Xu, Y., Tao, J., & Wang, X. (2020). The Gene Polymorphism of VMAT2 Is Associated with Risk of Schizophrenia in Male Han Chinese. *Psychiatry Investigation*, 17(11), 1073-1078.
- Han, H., Yang, X., Zhang, Z., Liu, C., Zhang, J., Wang, X., & Xu, Y. (2017). Han, H., Xia, X., Zheng, H., Zhao, C., Xu, Y., Tao, J., & Wang, X. (2020). The Gene Polymorphism of VMAT2 Is Associated with Risk of Schizophrenia in Male Han Chinese. *Psychiatry Investigation*, 17(11), 1073–1078..

- Handy, D. E., Castro, R., & Loscalzo, J. (2011). Epigenetic Modifications: Basic Mechanisms and Role in Cardiovascular Disease. *Circulation*, 123(19), 2145-2156.
- Hansson, S. R., Hoffman, B. J., & Mezey, É. (1998). Ontogeny of vesicular monoamine transporter mRNAs VMAT1 and VMAT2. *Developmental Brain Research*, 110(1), 135-158.
- Harkess, K. N., Ryan, J., Delfabbro, P. H., & Cohen-Woods, S. (2016). Preliminary indications of the effect of a brief yoga intervention on markers of inflammation and DNA methylation in chronically stressed women. *Translational Psychiatry*, 6, e965.
- Harrington, K. A., Augood, S. J., Kingsbury, A. E., Foster, O. J. F., & Emson, P. C. (1996). Dopamine transporter (DAT) and synaptic vesicle amine transporter (VMAT2) gene expression in the substantia nigra of control and Parkinson's disease. *Molecular Brain Research*, 36(1), 157-162.
- Harris, S., Kaplan, J. T., Curiel, A., Bookheimer, S. Y., Iacoboni, M., & Cohen, M. S. (2009). The neural correlates of religious and nonreligious belief. *PLoS ONE*, 4(10), e7272.
- Hayes, M. T. (2019). Parkinson's Disease and Parkinsonism. *The American Journal of Medicine*, 132(7), 802-807.
- He, X., Hu, J., Yin, M., Zhang, W., & Qiu, B. (2023). Screen media use affects subcortical structures, resting-state functional connectivity, and mental health problems in early adolescence. *Brain Sciences*, 13(10), 1452.
- Headley, D. B., Suhan, N. M., & Horn, J. P. (2007). Different subcellular distributions of the vesicular monoamine transporter, VMAT2, in subclasses of sympathetic neurons. *Brain Research*, 1129, 156-160.
- Heard, E., & Martienssen, R. A. (2014). Transgenerational epigenetic inheritance: Myths and mechanisms. *Cell*, 157(1), 95-109.
- Henderson, I. R., & Jacobsen, S. E. (2007). Epigenetic inheritance in plants. *Nature*, 447(7143), 418-424.
- Henderson, R. C. (2008). Religious orientation and child abuse potential: underlying cognitive processes of religiosity.
- Henry, J.-P., Botton, D., Sagné, C., Isambert, M.-F., Desnos, C., Raisman-Vozari, R., et al. (1994). Biochemistry and molecular biology of the vesicular monoamine transporter from chromaffin granules. *The Journal of Experimental Biology*, 196(1), 251-262.
- Hiasa, M., Miyaji, T., Haruna, Y., Takeuchi, T., Harada, Y., Moriyama, S., Yamamoto, A., Omote, H., & Moriyama, Y. (2014). Identification of a mammalian vesicular polyamine transporter. *Scientific Reports*, 4(1), 6836.

- Hill, P. C., & Pargament, K. I. (2003). Advances in the conceptualization and measurement of religion and spirituality: Implications for physical and mental health research. *American Psychologist*, 58(1), 64–74.
- Hill, P. C., Smith, E., & Sandage, S. J. (2013). Religious and spiritual motivations in clinical practice (pp. 83–114).
- Hirsch, S., Baumberger, R., & Grossniklaus, U. (2012). Epigenetic variation, inheritance, and selection in plant populations. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 77, 97–104.
- Hoeltje, M., von Jagow, B., Pahner, I., Lautenschlager, M., Hoertnagl, H., Nuernberg, B., Jahn, R., & Ahnert-Hilger, G. (2000). The neuronal monoamine transporter VMAT2 is regulated by the trimeric GTPase Go(2). *The Journal of Neuroscience*, 20(6), 2131–2141.
- Huypens, P., Sass, S., Wu, M., Dyckhoff, D., Tschöp, M., Theis, F., et al. (2016). Epigenetic germline inheritance of diet-induced obesity and insulin resistance. *Nature Genetics*, 5, 497–499.
- Ijaz, S., Khalily, M. T., & Ahmad, I. (2017). Mindfulness in Salah Prayer and its Association with Mental Health. *Journal of Religion and Health*, 56(6), 2297–2307.
- Im, D., Jormakka, M., Juge, N., Kishikawa, J., Kato, T., Sugita, Y., Noda, T., Uemura, T., Shiimura, Y., Miyaji, T., Asada, H., & Iwata, S. (2024). Neurotransmitter recognition by human vesicular monoamine transporter 2. *Nature Communications*, 15(1), 7661.
- Inzlicht, M., McGregor, I., Hirsh, J. B., & Nash, K. (2009). Neural markers of religious conviction. *Psychological Science*, 20(3), 385–392.
- Isingrini, E., Perret, L. C., Rainer, Q., Sagueby, S., Moquin, L., Gratton, A., & Giros, B. (2016). Selective genetic disruption of dopaminergic, serotonergic and noradrenergic neurotransmission: insights into motor, emotional and addictive behaviour. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 41(3), 169–181.
- Jaenisch, R., & Bird, A. (2003). Epigenetic regulation of gene expression: How the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nature Genetics*, 33(S3), 245–254.
- Jaffer, U., Hamidi Izwan, E. S., Azimi, N. D., Mohamad Zaidi, R. J., Abdullah, S., Che Mohd Nassir, C. M. N., Ahmed, M. A., & H. Osman, R. (2024). Dopamine, serotonin, and the pursuit of balance: neurobiological and islamic perspectives on motivation – a narrative review. *International Journal of Education, Psychology and Counseling*, 9(56), 997–1012.
- Jerie, P. (2007). Milestones of cardiovascular therapy. IV. Reserpine. *Casopis Lekaru Ceskych*, 146(7), 573–577.

- Jiang, G., Cao, Q., Li, J., Zhang, Y., Liu, X., Wang, Z., Guo, F., Chen, Y., Chen, Y., Chen, G., & Wang, X. (2013). Altered expression of vesicular monoamine transporter 2 in epileptic patients and experimental rats. *Synapse*, 67(7), 415–426.
- Jirtle, R. L., & Skinner, M. K. (2007). Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nature Reviews Genetics*, 8, 253–262.
- Johnson, R. G. (1988). Accumulation of biological amines into chromaffin granules: A model for hormone and neurotransmitter transport. *Physiological Reviews*, 68(1), 232-307.
- Jovic, J., & Đindić, N. (2011). Influence of dopaminergic system on internet addiction. *Acta Medica Medianae*, 50(1). (60-66
- Kabat-Zinn, J. (1994). *Wherever you go, there you are: Mindfulness meditation in everyday life*. New York: Hyperion.
- Kaliman, P. (2019). Epigenetics and meditation. *Current Opinion in Psychology*, 28, 76–80.
- Kaliman, P., Alvarez-Lopez, M. J., Cosín-Tomás, M., Rosenkranz, M. A., Lutz, A., & Davidson, R. J. (2014). Rapid changes in histone deacetylases and inflammatory gene expression in expert meditators. *Psychoneuroendocrinology*, 40, 96–107.
- Kaliman, P., Parrizas, M., Lanza, J. F., Camins, A., Escorihuela, R. M., & Pallas, M. (2011). Neurophysiological and epigenetic effects of physical exercise on the aging process. *Ageing Research Reviews*, 10(4), 475–486.
- Kanner, B. I., & Schuldiner, S. (1987). Mechanism of storage and transport of neurotransmitters. *CRC Critical Reviews in Biochemistry*, 22, 1–38.
- Kapogiannis, D., Barbey, A. K., Su, M., Krueger, F., & Grafman, J. (2009). Neuroanatomical variability of religiosity. *PLoS ONE*, 4(9), e7180.
- Kapogiannis, D., Barbey, A. K., Su, M., Krueger, F., & Grafman, J. (2009). Neuroanatomical variability of religiosity. *Plos one*, 4(9), e7180.
- Karnik, R., & Meissner, A. (2013). Browsing (epi)genomes: A guide to data resources and epigenome browsers for stem cell researchers. *Cell Stem Cell*, 13(1), 14–21.
- Kasala, E. R., Bodduluru, L. N., Maneti, Y., & Thipparaboina, R. (2014). Effect of meditation on neurophysiological changes in stress mediated depression. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 20(1), 74-80.
- Kelemen, D. (2004). Are children "intuitive theists"? Reasoning about purpose and design in nature. *Psychological Science*, 15(5), 295–301.

- Khan, R., Turner, A., Berk, M., Walder, K., Rossell, S., Guerin, A. A., & Kim, J. H. (2025). Genes, Cognition, and Their Interplay in Methamphetamine Use Disorder. *Biomolecules*, 15(2), 306.
- Khoury, B., Knäuper, B., Pagnini, F., Trent, N., Chiesa, A., & Carrière, K. (2017). Embodied mindfulness. *Mindfulness*, 8, 1160–1171.
- Kirshner, N. (1962). Uptake of catecholamines by a particulate fraction of the adrenal medulla. *Journal of Biological Chemistry*, 237(7), 2311–2317.
- Kishan, P. (2020). Yoga and Spirituality in Mental Health: Illness to Wellness. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 42(5), 411-420.
- Kjaer, T. W., Bertelsen, C., Piccini, P., Brooks, D., Alving, J., Lou, H. C. (2002). Increased dopamine tone during meditation-induced change of consciousness. *Brain Research Cognition & Brain*, 13(2), 255–259.
- Knippers, R., & Nordheim, A. (Eds.). (2015). *Molekulare Genetik* (10th ed., p. 568). Thieme Verlag.
- Koch, J., Shi, W.-X., & Dashtipour, K. (2020). VMAT2 inhibitors for the treatment of hyperkinetic movement disorders. *Pharmacology & Therapeutics*, 212, 107580.
- Koenig, H. G. (2012). *Religion, spirituality, and health: The research and clinical implications*. ISRN Psychiatry, 2012, 278730.
- Kouzarides, T. (2007). Chromatin modifications and their function. *Cell*, 128(4), 693–705.
- König, N., Bimpisidis, Z., Dumas, S., & Wallén-Mackenzie, Å. (2020). Selective knockout of the vesicular monoamine transporter 2 (Vmat2) gene in calbindin2/calretinin-positive neurons results in profound changes in behavior and response to drugs of abuse. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 14, 578443.
- Krantz, D. E., Peter, D., Liu, Y., & Edwards, R. H. (1997). Phosphorylation of a Vesicular Monoamine Transporter by Casein Kinase II. *Journal of Biological Chemistry*, 272(10), 6752-6759.
- Kripalani, S., Pradhan, B., & Gilrain, K. L. (2022). The potential positive epigenetic effects of various mind-body therapies (MBTs): A narrative review. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 19(4), 827–832.
- Kripalani, S., Pradhan, B., & Gilrain, K. L. (2022). The potential positive epigenetic effects of various mind-body therapies (MBTs): A narrative review. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 19(4), 827-832.
- Kroflin, K., & Zannas, A. S. (2024). Epigenetic regulation in psychosomatics and psychotherapy. *American Journal of Psychotherapy*.

- Krok, D. (2014). The mediating role of coping in the relationships between religiousness and mental health. *Archives of Psychiatry and Psychotherapy*, 2, 5–13.
- Krueger, F., & Grafman, J. (Eds.). (2013). *The neural basis of human belief systems*. Psychology Press.
- Krueger, M. J., Singer, T. P., Casida, J. E., & Ramsay, R. R. (1990). Evidence that the blockade of mitochondrial respiration by the neurotoxin 1-methyl-4-phenylpyridinium (MPP+) involves binding at the same site as the respiratory inhibitor, rotenone. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 169(1), 123–128.
- Kubicek, S., Schotta, G., Lachner, M., Sengupta, R., Kohlmaier, A., Perez-Burgos, L., et al. (2006). The role of histone modifications in epigenetic transitions during normal and perturbed development. Ernst Schering Research Foundation Workshop 57, 1–27.
- Lavretsky, H., Epel, E. S., Siddarth, P., Nazarian, N., Cyr, N. S., Khalsa, D. S., Lin, J., Blackburn, E., & Irwin, M. R. (2013). A pilot study of yogic meditation for family dementia caregivers with depressive symptoms: effects on mental health, cognition, and telomerase activity. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(1), 57–65.
- Lawal, H. O., & Krantz, D. E. (2013). SLC18: Vesicular neurotransmitter transporters for monoamines and acetylcholine. *Molecular Aspects of Medicine*, 34(2-3), 360–372.
- Lebrand, C., et al. (1998). Transient developmental expression of monoamine transporters in the rodent brain. *Journal of Comparative Neurology*, 401(4), 506–524.
- Lee, H., Kim, H.-J., Choi, D.-K., Ko, E. n.-A., Choi, J.-H., Seo, Y., Lee, S., Kim, S.-H., Jung, S., Kim, M., Kang, D., Im, C., Bae, G., Jung, S.-C., & Kwon, O.-B. (2023). Dopaminergic cell protection and alleviation of neuropsychiatric disease symptoms by VMAT2 expression through the class I HDAC inhibitor TC-H 106. *Pharmacology Research & Perspectives*, 11.
- Leigh, J., Bowen, S., & Marlatt, G. A. (2005). Spirituality, mindfulness, and substance abuse. *Addictive Behaviors*, 30(7), 1335–1341.
- Lesch, K.-P., & Waider, J. (2012). Serotonin in the Modulation of Neural Plasticity and Networks: Implications for Neurodevelopmental Disorders. *Neuron*, 76(1), 175–191.
- Leung, A., Schones, D. E., & Natarajan, R. (2012). Using epigenetic mechanisms to understand the impact of common disease-causing alleles. *Current Opinion in Immunology*, 24(5), 558–563.

- Levenson, J. M., & Sweatt, J. D. (2006). Epigenetic mechanisms: a common theme in vertebrate and invertebrate memory formation. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 63(9), 1009–1016.
- Levrán, O., Randesi, M., Correa da Rosa, J., Ott, J., Rotrosen, J., Adelson, M., & Kreek, M. J. (2015). Overlapping dopaminergic pathway genetic susceptibility to heroin and cocaine addictions in African Americans. *Annals of Human Genetics*, 79(3).
- Lewin, B. (1998). The mystique of epigenetics. *Cell*, 93(3), 301–303.
- Li, D., Yang, Y., Li, Y., Zhu, X., & Li, Z. (2021). Epigenetic regulation of gene expression in response to environmental exposures: From bench to model. *Science of The Total Environment*, 776, 145998.
- Livingston, K. R. (2005). Religious practice, brain, and belief. *Journal of Cognition and Culture*, 5(1), 75–117.
- Lobay, D. (2015). Rauwolfia in the treatment of hypertension. *Integrative Medicine*, 14(3), 40–46.
- Lohani, S., Martig, A. K., Deisseroth, K., Witten, I. B., & Moghaddam, B. (2019). Dopamine modulation of prefrontal cortex activity is manifold and operates at multiple temporal and spatial scales. *Cell Reports*, 27(1), 99–114.
- Lohoff, F. W., Dahl, J. P., Ferraro, T. N., Arnold, S. E., Gallinat, J., Sander, T., & Berrettini, W. H. (2006). Variations in the Vesicular Monoamine Transporter 1 Gene (VMAT1/SLC18A1) are Associated with Bipolar I Disorder. *Neuropsychopharmacology*, 31(12), 2739-2747.
- Lohoff, F. W., Hodge, R., Narasimhan, S., Nall, A., Ferraro, T. N., Mickey, B. J., Heitzeg, M. M., Langenecker, S. A., Zubieta, J.-K., Bogdan, R., Nikolova, Y. S., Drabant, E., Hariri, A. R., Bevilacqua, L., Goldman, D., & Doyle, G. A. (2014). Functional genetic variants in the vesicular monoamine transporter 1 modulate emotion processing. *Molecular Psychiatry*, 19(1), 129-139.
- Lohoff, F. W., Lautenschlager, M., Mohr, J., Ferraro, T. N., Sander, T., & Gallinat, J. (2008). Association between variation in the vesicular monoamine transporter 1 gene on chromosome 8p and anxiety-related personality traits. *Neuroscience Letters*, 434(1), 41-45.
- Lohoff, F. W., Lautenschlager, M., Mohr, J., Ferraro, T. N., Sander, T., & Gallinat, J. (2008). Association between variation in the vesicular monoamine transporter 1 gene on chromosome 8p and anxiety-related personality traits. *Neuroscience Letters*, 434(1), 41–45.
- Lohr, K. M., & Miller, G. W. (2014). VMAT2 and Parkinson's disease: Harnessing the dopamine vesicle. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 14(10), 1115-1117.

- Lohr, K. M., Masoud, S. T., Salahpour, A., & Miller, G. W. (2017). Membrane transporters as mediators of synaptic dopamine dynamics: Implications for disease. *European Journal of Neuroscience*, 45(1), 20-33.
- Lomas, T., Ivtzan, I., & Fu, C. H. Y. (2015). A systematic review of the neurophysiology of mindfulness on EEG oscillations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 57, 401-410.
- Markos, S. M., Failla, M. D., Ritter, A. C., Dixon, C. E., Conley, Y. P., Ricker, J. H., Arenth, P. M., Juengst, S. B., & Wagner, A. K. (2017). Genetic Variation in the Vesicular Monoamine Transporter: Preliminary Associations With Cognitive Outcomes After Severe Traumatic Brain Injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*.
- Martin, C. A., & Krantz, D. E. (2014). *Drosophila melanogaster* as a genetic model system to study neurotransmitter transporters. *Neurochemistry International*, 73, 71–88.
- Matern, H. (2017). Epigenetics and original sin. In *Epigenetics: Ethical, Legal and Social Aspects* (pp. 185–200). Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden.
- McClung, C., & Hirsh, J. (1999). The trace amine tyramine is essential for sensitization to cocaine in *Drosophila*. *Current Biology*, 9(14), 853–860.
- Mendioroz, M., Puebla-Guedea, M., Montero-Marín, J., et al. (2020). Telomere length correlates with subtelomeric DNA methylation in long-term mindfulness practitioners. *Scientific Reports*, 10(1), 4564.
- Menezes, M. de F., Oliveira, M., Marques, N., Cipriani, C. de A., & Reis, R. M. (2024). Impactos do ambiente no desenvolvimento genético. *Revista de Estudos do Ambiente*, 28(139), 58–59.
- Mohandas, E. (2008). Neurobiology of spirituality. *Mens Sana Monographs*, 6(1), 63.
- Mohr, S., Brandt, P. Y., Borrás, L., Gillieron, C., & Huguelet, P. (2006). Toward an integration of spirituality and religiousness into the psychosocial dimension of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 163(11), 1952–1959.
- Molinoff, P. B., & Axelrod, J. U. L. I. U. S. (1971). Biochemistry of catecholamines. *Annual Review of Biochemistry*, 40(1), 465-500.
- Monchi, O., Petrides, M., Strafella, A. P., Worsley, K. J., & Doyon, J. (2006). Functional role of the basal ganglia in the planning and execution of actions. *Annals of Neurology*, 59(2), 257–264.
- Morgan, J. (2016). Religion and dual-process cognition: a continuum of styles or distinct types? *Religion, Brain & Behavior*, 6(2), 112–129.
- Mosharov, E. V., Borgkvist, A., & Sulzer, D. (2015). Presynaptic effects of levodopa and their possible role in dyskinesia. *Movement Disorders*, 30(1), 45-53.

- Moya, N. A., Yun, S. J., Fleps, S. W., Martin, M. M., Nadel, J. A., Beutler, L. R., Zweifel, L. S., & Parker, J. G. (2022). Selective Nigrostriatal Dopamine Excess Impairs Behaviors Linked to the Cognitive and Negative Symptoms of Psychosis. *bioRxiv*.
- Murray, G. K., Corlett, P. R., Clark, L., Pessiglione, M., Blackwell, A. D., Honey, G. D., Jones, P. B., Bullmore, E. T., Robbins, T. W., & Fletcher, P. C. (2008). Substantia nigra/ventral tegmental reward prediction error disruption in psychosis. *Molecular Psychiatry*, 13(3), 267–276.
- Nakkawita, E., & Heiphetz, L. (2021). The cognitive science of religion: A case for the importance of adolescence. *Empirical Studies of the Arts*, 6(3), 309–322.
- Nakshine, V. S., Thute, P., Khatib, M. N., & Sarkar, B. (2022). Increased screen time as a cause of declining physical, psychological health, and sleep patterns: A literary review. *Cureus*, 14(10).
- Neophytou, E., Manwell, L. A., & Eikelboom, R. (2021). Effects of excessive screen time on neurodevelopment, learning, memory, mental health, and neurodegeneration: A scoping review. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 19(3), 724–744.
- Netter, P. (2006). Dopamine challenge tests as an indicator of psychological traits. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 21(2), 91–99.
- Newberg, A. B., & Iversen, J. (2003). The neural basis of the complex mental task of meditation: Neurotransmitter and neurochemical considerations. *Medical Hypotheses*, 61(2), 282–291.
- Newberg, A. B., & Iversen, J. (2003). The neural basis of the complex mental task of meditation: Neurotransmitter and neurochemical considerations. *Medical Hypotheses*, 61(2), 282–291.
- Newberg, A. B., Wintering, N., Yaden, D. B., Zhong, L., Bowen, B., Averick, N., & Monti, D. A. (2018). Effect of a one-week spiritual retreat on dopamine and serotonin transporter binding: A preliminary study. *Religion, Brain & Behavior*, 8(3), 265–278.
- Newberg, A., d'Aquili, E., & Rause, V. (2001). *Why God won't go away: Brain science and the biology of belief*. Ballantine Books.
- Newell-Price, J. (2003). Proopiomelanocortin gene expression and DNA methylation: Implications for Cushing's syndrome and beyond. *The Journal of Endocrinology*, 177(3), 365–372.
- Nickell, J. R., Siripurapu, K. B., Vartak, A., Crooks, P. A., & Dwoskin, L. P. (2014). The Vesicular Monoamine Transporter-2. İçinde *Advances in Pharmacology* (C. 69, ss. 71-106). Elsevier.

- Njus, D., Kelley, P. M., & Harnadek, G. J. (1987). Bioenergetics of secretory vesicles. *Biochim. Biophys. Acta*, 853, 237–265.
- Norenzayan, A., & Hansen, I. G. (2006). Belief in supernatural agents in the face of death. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 32(2), 174–187.
- Norenzayan, A., Shariff, A. F., Gervais, W. M., Willard, A. K., McNamara, R. A., Slingerland, E., & Henrich, J. (2016). The cultural evolution of prosocial religions. *Behavioral and Brain Sciences*, 39, e1.
- Norman, R. (2006). The varieties of non-religious experience. *Ratio*, 19(4), 474–494.
- Noroozi, R., Ghafouri-Fard, S., Omrani, M. D., Habibi, M., Sayad, A., & Taheri, M. (2017). Association study of the vesicular monoamine transporter 1 (VMAT1) gene with autism in an Iranian population. *Gene*, 625, 10–14.
- Ogunjobi, T. T., Gbayisomore, T., Nneji, P. O., Olofin, O., Olowe, E. N., Gigam-Ozuzu, C. D., Afolabi, J. I., Okwuokei, N. B., Boluwaji, V. A., Ojeniran, T. P., Ogini, I. O., Adesope, S. O., Yissa, T. D., & Eji, C. A. (2024). Environmental epigenetics and its impacts on disease susceptibility: A comprehensive review. *Bon View Medical Journal*.
- Ok, Ü. (2011). Dini tutum ölçeği: Ölçek geliştirme ve geçerlik çalışması. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi*, 8(2), 528–549.
- Panov, G., & Panova, P. (2024). Neurobiochemical disturbances in psychosis and their implications for therapeutic intervention. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 24(20), 1784–1798.
- Pargament, K. I., Smith, B. W., Koenig, H. G., & Perez, L. (1998). Patterns of positive and negative religious coping with major life stressors. *Journal for the Scientific Study of Religion*, 37(4), 710–724.
- Park, H. N., Cook, K., LePine, S. E., & Steininger, C. (2019). Do nonreligious individuals have the same mental health and well-being benefits as religious individuals?. *Journal of Psychology & Christianity*, 38(2).
- Perera, B. P. U., & Silvestre, F. (2023). Environmental epigenomes. *Epigenomes*, 7(3), 21.
- Perreault, M. L., O'Dowd, B. F., & George, S. R. (2014). Dopamine D₁-D₂ receptor heteromer regulates signaling cascades involved in addiction: Potential relevance to adolescent drug susceptibility. *Developmental Neuroscience*, 36, 287–296.
- Petrelli, F., Zehnder, T., Pucci, L., Cali, C., Bondiolotti, B. M., Molinero Perez, A., Dallérac, G., Déglon, N., Giros, B., Magara, F., Magrassi, L., Mothet, J.-P., Mothet, J.-P., Simmler, L. D., Bezzi, P., & Bezzi, P. (2021). Astrocytic VMAT2 in the developing prefrontal cortex is required for normal grooming behavior in mice. *bioRxiv*.

- Pham, T. X., & Lee, J. (2012). Dietary regulation of histone acetylases and deacetylases for the prevention of metabolic diseases. *Nutrients*, 4(12), 1868–1886.
- Pickel, V. M., Chan, J., & Nirenberg, M. J. (2002). Region-specific targeting of dopamine D2-receptors and somatodendritic vesicular monoamine transporter 2 (VMAT2) within ventral tegmental area subdivisions. *Synapse*, 45(2), 113–124.
- Pifl, C., Rajput, A., Reither, H., Blesa, J., Cavada, C., Obeso, J. A., Rajput, A. H., & Hornykiewicz, O. (2014). Is Parkinson's Disease a Vesicular Dopamine Storage Disorder? Evidence from a Study in Isolated Synaptic Vesicles of Human and Nonhuman Primate Striatum. *Journal of Neuroscience*, 34(24), 8210–8218.
- Pinto, T. de O., & Vilça, H. (2023). New Age and environment: New forms of spirituality and lifestyle in the context of secularization? *Religions*, 14(4), 468.
- Plaisance, C. J., Ledet III, L. F., Slusher, N. J., Daniel, C. P., Lee, Z., Dorius, B., ... & Kaye, A. D. (2024). The role of dopamine in impulsivity and substance abuse: A narrative review. *Health Psychology Research*, 12, 125273.
- Portela, A., & Esteller, M. (2010). Epigenetic modifications and human disease. *Nature Biotechnology*, 28(10), 1057–1068.
- Quinto, R. M., Russo, F., Scafuto, F., Innamorati, M., Montecucco, F. N., & Ghiroldi, S. (2025). Effects of a body-based mindfulness program on alexithymia, dispositional mindfulness, and distress symptoms: A pilot clinical trial. *Behavioral Sciences*, 15(1), 55.
- Ramirez-Garcia, M. P., Gagnon, M. P., Colson, S., Côté, J., Flores-Aranda, J., & Dupont, M. (2019). Mind-body practices for people living with HIV: a systematic scoping review. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(1), 125.
- Richards, M., Iijima, Y., Kondo, H., Shizuno, T., Hori, H., Arima, K., Saitoh, O., & Kunugi, H. (2006). Association study of the vesicular monoamine transporter 1 (VMAT1) gene with schizophrenia in a Japanese population. *Behavioral and Brain Functions*, 2(1), 39.
- Richert, R. A. (2022). The cultural & developmental niche of religious cognitions: Educational implications of the cognitive science of religion.
- Rodenhiser, D., & Mann, M. (2006). Epigenetics and human disease: Translating basic biology into clinical applications. *CMAJ*, 174(3), 341–348.
- Rodrigues, M. A. C., Barbosa, F. C., Lopes, G. C. D., Santacrose, L., & Lopes, P. C. P. (2023). Intersection between spirituality and neuroscience: Biological bases of transcendental experiences. *RGSA*.

- Rokyta, R., et al. (2008). Prenatal and perinatal factors influencing nociception, addiction and behavior during ontogenetic development. *Physiological Research*, 57(Suppl 3), S79–S88.
- Rosenthal, D. S., Webster, A., & Ladas, E. (2018). Chapter 156 - Integrative therapies in patients with hematologic diseases. In R. Hoffman et al. (Eds.), *Hematology* (7th ed., pp. 2253–2261). Elsevier.
- Roy, P. (2018). Global pharma and local science: the untold tale of reserpine. *Indian Journal of Psychiatry*, 60(Suppl 2), S277–S283.
- Rössler, J., Rössler, W., Seifritz, E., Unterrassner, L., Wyss, T. A., Haker, H., Wotruba, D., & Wotruba, D. (2020). Dopamine-induced dysconnectivity between salience network and auditory cortex in subjects with psychotic-like experiences: A randomized double-blind placebo-controlled study. *Schizophrenia Bulletin*, 46(3), 732–740.
- Rusnak, M., Kvetnansky, R., Jelokova, J., & Palkovits, M. (2001). Effect of novel stressors on gene expression of tyrosine hydroxylase and monoamine transporters in brainstem noradrenergic neurons of long-term repeatedly immobilized rats. *Brain Research*, 899, 20–35.
- Saha Roy, D., Gupta, A., Vishvakarma, V., Krupa, P., Li, M. S., & Maiti, S. (2024). Serotonin promotes vesicular association and fusion by modifying lipid bilayers. *The Journal of Physical Chemistry B*, 128(20), 4975–4985.
- Saroglou, V. (2011). Believing, bonding, behaving, and belonging: The Big Four religious dimensions and cultural variation. *Journal of Cross-Cultural Psychology*, 42(8), 1320–1340.
- Sato, D. X., Inoue, Y. U., Morimoto, Y., Inoue, T., Kuga, N., Sasaki, T., et al. (2021). Humanized substitutions of Vmat1 in mice induce changes in amygdala-dependent behaviors associated with the evolution of anxiety in humans. *bioRxiv*.
- Sato, D. X., Ishii, Y., Nagai, T., Ohashi, K., & Kawata, M. (2019). Human-specific mutations in VMAT1 confer functional changes and multi-directional evolution in the regulation of monoamine circuits. *BMC Evolutionary Biology*, 19(1), 220.
- Sayad, A., Shams, J., Raouf Sarvar, S., Omrani, M. D., Taheri, M., & Ghafouri-Fard, S. (2020). Assessment of association between the rs2270637 polymorphism of VMAT1 gene and risk of bipolar and major depressive disorders. *Meta Gene*, 24, 100667.
- Schäfer, M. K.-H., Weihe, E., & Eiden, L. E. (2013). Localization and expression of VMAT2 across mammalian species: A translational guide for its visualization and targeting in health and disease. *Advances in Neurobiology*, 68, 319–334.

- Scherer, M. (2014). Secularism. In *The Encyclopedia of Political Thought* (pp. 3368–3380).
- Schjødt, U., Stødilde-Jørgensen, H., Geertz, A. W., & Roepstorff, A. (2008). Rewarding prayers. *Neuroscience Letters*, 443(3), 165–168.
- Schnell, T., Fuchs, D., & Hefti, R. (2020). Worldview under stress: Preliminary findings on cardiovascular and cortisol stress responses predicted by secularity, religiosity, spirituality, and existential search. *Journal of Religion & Health*, 59(6), 2969–2989.
- Schultz, W. (2010). Dopamine signals for reward value and risk: Basic and recent data. *Behavioral and Brain Functions*, 6(1), 24.
- Schütz, B., et al. (1998). Vesicular amine transporter expression and isoform selection in developing brain, peripheral nervous system and gut. *Developmental Brain Research*, 106(3), 181–204.
- Seisenberger, S., Peat, J. R., & Reik, W. (2013). Conceptual links between DNA methylation reprogramming in the early embryo and primordial germ cells. *Current Opinion in Cell Biology*, 25(3), 281–288.
- Servushan, P. (2023). Epigenetics and disease: How environmental factors impact gene expression. *OSF Preprints*.
- Shalash, R., Arumugam, A., Qadah, R., & Al-Sharman, A. J. (2024). Night screen time is associated with cognitive function in healthy young adults: A cross-sectional study. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 17, 2093–2104.
- Sharma, B., Kumar, A., Das, P., & Purohit, R. (2025). Identification of novel vesicular monoamine transporter 2 (VMAT2) inhibitors: A structure-based approach. *Journal of Molecular Liquids*, 417, 126667.
- Shu, Y., Tian, L., Wang, X., Meng, T., Yu, S., & Li, Y. (2025). Decoding serotonin: The molecular symphony behind depression. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 19, 1572462.
- Sigman, A. (2017). Screen dependency disorders: A new challenge for child neurology. *Journal of the International Child Neurology Association*, 1(1).
- Silveira, L. A. (2008). Experimenting with spirituality: Analyzing The God Gene in a nonmajors laboratory course. *CBE—Life Sciences Education*, 7(1), 132–145.
- Simons, C. J. P., & van Winkel, R. (2013). Intermediate phenotype analysis of patients, unaffected siblings, and healthy controls identifies VMAT2 as a candidate gene for psychotic disorder and neurocognition. *Schizophrenia Bulletin*, 39(4), 848–856.

- Smith, T. B., McCullough, M. E., & Poll, J. (2003). Religiousness and depression: Evidence for a main effect and the moderating influence of stressful life events. *Psychological Bulletin*, 129(4), 614.
- Soufian, S., & Sofian, M. (2011). Religious experiences in the view of neurology. *Arak Medical University Journal*, 13(5), 98–106.
- Spearman, C. (2010). The proof and measurement of association between two things. *International Journal of Epidemiology*, 39(5), 1137–1150.
- Squire, L. R. (Ed.). (2013). *Fundamental neuroscience* (4th ed). Elsevier/Academic Press.
- Stachowski, E. (2017). Mechanisms of vesicular monoamine transporter-2 degradation. (*Doctoral dissertation, University of Pittsburgh*).
- Stanwood, G. D. (2019). Dopamine and stress. In *Academic Press* (pp. 105–114).
- Steger, M. F., Hicks, B. M., Krueger, R. F., & Bouchard, T. J. (2011). Genetic and environmental influences and covariance among meaning in life, religiousness, and spirituality. *The Journal of Positive Psychology*, 6(3), 181–191.
- Strat, Y., Ramoz, N., & Gorwood, P. (2016). Chapter 18 – Drug addictions and genetics of the dopamine pathway (pp. 176–182). In *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Academic Press.
- Stroope, S., Kent, B. V., Zhang, Y., Kandula, N. R., Kanaya, A. M., & Shields, A. E. (2020). Self-rated religiosity/spirituality and four health outcomes among US South Asians: Findings from the study on stress, spirituality, and health. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 208(2), 165–168.
- Supportive Care in Cancer. (2020). Practices for cancer-related symptoms management: An overview of systematic reviews including one hundred twenty-nine meta-analyses. *Supportive Care in Cancer*, 30(12), 10335–10357.
- Taber, K. H., Black, D. N., Porrino, L. J., & Hurley, R. A. (2012). Neuroanatomy of dopamine: Reward and addiction. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 24(1), 1–4.
- Takahashi, N., & Uhl, G. (1997). Murine vesicular monoamine transporter 2: Molecular cloning and genomic structure. *Molecular Brain Research*, 49(1-2), 7-14.
- Tang, Y.-Y., Lu, Q., Geng, X., Stein, E. A., Yang, Y., & Posner, M. I. (2010). Short-term meditation induces white matter changes in the anterior cingulate. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(35), 15649-15652.
- Taves, A. (2009). *Religious experience reconsidered: A building-block approach to the study of religion and other special things*. Princeton University Press.

- Taves, A. (2019). Psychology of religion: Approaches to the study of religious experience. In *Cambridge University Press* (pp. 25–54).
- Taylor, A. G., Goehler, L. E., Galper, D. I., Innes, K. E., & Bourguignon, C. (2010). Top-down and bottom-up mechanisms in mind-body medicine: Development of an integrative framework for psychophysiological research. *Explore*, 6(1), 29–41.
- Taylor, S. (2000). In Vivo Measurement of the Vesicular Monoamine Transporter in Schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 23(6), 667–675.
- Tenke, C. E., Kayser, J., Svob, C., Miller, L., Alvarenga, J. E., Abraham, K., Warner, V., Wickramaratne, P., Weissman, M. M., & Bruder, G. E. (2017). Association of posterior EEG alpha with prioritization of religion or spirituality: A replication and extension at 20-year follow-up. *Biological Psychology*, 124, 79–86.
- Tereshchenko, S., Afonicheva, K. V., Марченко, И. Б., Shubina, M., & Smolnikova, M. V. (2024). Polymorphic variants of the dopamine receptor gene DRD2 (rs6277, rs1800497) in adolescents with problematic video game use. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*, 28(6), 667–674.
- Theadom, A., Cropley, M., Smith, H. E., Feigin, V. L., & McPherson, K. (2015). Mind and body therapy for fibromyalgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (CD001980).
- Torres, B., & Ruoho, A. E. (2014). N-terminus regulation of VMAT2 mediates methamphetamine-stimulated efflux. *Neuroscience*, 259, 194–202.
- Torres, G. E., Gainetdinov, R. R., & Caron, M. G. (2003). Plasma membrane monoamine transporters: structure, regulation and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(1), 13–25.
- Turnbull, A. V., & Rivier, C. L. (1991). Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: Actions and mechanisms of action. *Physiological Reviews*, 71(1), 1–71.
- Uhl, G. R., Li, S., Takahashi, N., Itokawa, K., Lin, Z., Hazama, M., & Sora, I. (2000). The VMAT2 gene in mice and humans: amphetamine responses, locomotion, cardiac arrhythmias, aging, and vulnerability to dopaminergic toxins. *The FASEB Journal*, 14(15), 2459–2465.
- Vago, D. R., & Silbersweig, D. A. (2012). Self-awareness, self-regulation, and self-transcendence (S-ART): A framework for understanding the neurobiological mechanisms of mindfulness. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 296.
- Van Elk, M., & Aleman, A. (2017). Brain mechanisms in religion and spirituality: An integrative predictive processing framework. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 73, 359–377.

- Van Elk, M., & Snoek, L. (2020). The relationship between individual differences in gray matter volume and religiosity and mystical experiences: A preregistered voxel-based morphometry study. *European Journal of Neuroscience*, 51(3), 850–865.
- Vancampfort, D., Stubbs, B., Van Damme, T., Smith, L., Hallgren, M., Schuch, F., Deenik, J., Rosenbaum, S., Ashdown-Franks, G., Mugisha, J., & Firth, J. (2021). The efficacy of meditation-based mind-body interventions for mental disorders: A meta-review of 17 meta-analyses of randomized controlled trials. *Journal of Psychiatric Research*, 134, 181–190.
- Venditti, S., Verdone, L., Reale, A., Vetriani, V., Caserta, M., & Zampieri, M. (2020). Molecules of silence: Effects of meditation on gene expression and epigenetics. *Frontiers in Psychology*, 11, 1767.
- Volkow, N. D., Fowler, J. S., Wang, G.-J., Swanson, J. M., & Telang, F. (2007). Dopamine in drug abuse and addiction: Results of imaging studies and treatment implications. *JAMA Neurology*, 64(11), 1575–1579.
- Waites, C. L., Mehta, A., Tan, P. K., Thomas, G., Edwards, R. H., & Krantz, D. E. (2001). An Acidic Motif Retains Vesicular Monoamine Transporter 2 on Large Dense Core Vesicles. *The Journal of Cell Biology*, 152(6), 1159–1168.
- Walter, J., & Hümpel, A. (2017). Introduction to epigenetics. In *Epigenetics: Ethical, Legal and Social Aspects* (pp. 11–29). Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden.
- Walton, K. G., Pugh, N. D., Gelderloos, P., & Macrae, P. (1995). Stress reduction and preventing hypertension: Preliminary support for a psychoneuroendocrine mechanism. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 1, 263–283.
- Wanat, M. J., Willuhn, I., Clark, J., & Phillips, P. E. M. (2009). Phasic dopamine release in appetitive behaviors and drug addiction. *Current Drug Abuse Reviews*, 2(2), 195–213.
- Wang, X., Marmouzi, I., Finnie, P. S. B., Bucher, M. L., Yan, Y., Williams, E. Q., Støve, S. I., Lipina, T. V., Ramsey, A. J., Miller, G. W., & Salahpour, A. (2024). Tricyclic and tetracyclic antidepressants upregulate VMAT2 activity and rescue disease-causing VMAT2 variants. *Neuropsychopharmacology*, 49(11), 1783–1791.
- Wang, Y. M., Gainetdinov, R. R., Fumagalli, F., Xu, F., Jones, S. R., Bock, C. B., ... & Caron, M. G. (1997). Knockout of the vesicular monoamine transporter 2 gene results in neonatal death and supersensitivity to cocaine and amphetamine. *Neuron*, 19(6), 1285–1296.
- Wang, Y., Li, S., Liu, W., Wang, F., Hu, L.-F., Zhong, Z.-M., Wang, H., & Liu, C.-F. (2016). Vesicular monoamine transporter 2 (Vmat2) knockdown elicits

- anxiety-like behavior in zebrafish. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 470(4), 792-797.
- Wang, Y., Zhang, P., Chao, Y., Zhu, Z., Yang, C., Zhou, Z., Li, Y., Long, Y., Liu, Y., Li, D., Wang, S., & Qu, Q. (2024). Transport and inhibition mechanism for VMAT2-mediated synaptic vesicle loading of monoamines. *Cell Research*, 34, 47–57. Wang, Y., Zhang, P., Chao, Y., Zhu, Z., Yang, C., Zhou, Z., Li, Y., Long, Y., Liu, Y., Li, D., Wang, S., & Qu, Q. (2023). Transport and inhibition mechanism for VMAT2-mediated synaptic loading of monoamines. *bioRxiv*.
- Washburn, S. S., Andrews, H., & Roque, N. (2024). Personality traits, screen time, and mobile phone dependence across the lifespan. *Innovation in Aging*, 8(Supplement_1), 1150.
- Wei, F., Liu, H., Zhang, W., Wang, J., & Zhang, Y. (2025). Drug inhibition and substrate transport mechanisms of human VMAT2. *Nature Communications*, 16(1), 323.
- Weihe, E., & Eiden, L. (2006). Three types of tyrosine hydroxylase-positive CNS neurons distinguished by dopa decarboxylase and VMAT2 co-expression. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 26(4), 659–678.
- Weihe, E., Depboylu, C., Schütz, B., Schäfer, M. K.-H., & Eiden, L. E. (2006). Three Types of Tyrosine Hydroxylase-Positive CNS Neurons Distinguished by Dopa Decarboxylase and VMAT2 Co-Expression. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 26(4-6), 657-676.
- Weihe, E., Schafer, M. K. H., Erickson, J. D., & Eiden, L. E. (1995). Localization of vesicular monoamine transporter isoforms (VMAT-1 and VMAT-2) to endocrine cells and neurons in rat. *Journal of Molecular Neuroscience*, 5, 149–164.
- Weihe, E., Schäfer, M. K.-H., Erickson, J. D., & Eiden, L. E. (1994). Localization of vesicular monoamine transporter isoforms (VMAT1 and VMAT2) to endocrine cells and neurons in rat. *Journal of Molecular Neuroscience*, 5(3), 149-164.
- Weihe, E., Schutz, B., Hartschuh, W., Anlauf, M., Schafer, M. K., & Eiden, L. (2005). Coexpression of cholinergic and noradrenergic phenotypes in human and nonhuman autonomic nervous system. *Journal of Comparative Neurology*, 492(3), 370–379.
- Weisenberger, D. J. (2014). Characterizing DNA methylation alterations from the Cancer Genome Atlas. *Journal of Clinical Investigation*, 124(1), 17–23.
- Whitehouse, H. (2004). *Modes of religiosity: A cognitive theory of religious transmission*. AltaMira Press.
- Whitelaw, N. C., & Whitelaw, E. (2006). How lifetimes shape epigenotype within and across generations. *Human Molecular Genetics*, 15(2), R131–R137.

- Wimalasena, K. (2011). Vesicular monoamine transporters: Structure-function, pharmacology, and medicinal chemistry. *ChemInform*, 42(47).
- Wimalasena, K. (2011). Vesicular monoamine transporters: Structure-function, pharmacology, and medicinal chemistry. *Medicinal Research Reviews*, 31(4), 483–519.
- Wimalasena, K. (2011). Vesicular monoamine transporters: Structure-function, pharmacology, and medicinal chemistry. *Medicinal Research Reviews*, 31(4), 483–519.
- Wintering, N. A., Yaden, D. B., Conklin, C., Alizadeh, M., Mohamed, F. B., Zhong, L., et al. (2020). Effect of a one-week spiritual retreat on brain functional connectivity: A preliminary study. *Religions*, 12(1), 23.
- Wise, R. A., & Robble, M. A. (2020). Dopamine and addiction. *Annual Review of Psychology*, 71, 79–106.
- Witek-Janusek, L., Albuquerque, K., Chroniak, K. R., Chroniak, C., Durazo-Arvizu, R., & Mathews, H. L. (2008). Effect of mindfulness-based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer. *Brain, Behavior, and Immunity*, 22(6), 969–981.
- Won, E., Han, K.-M., Kang, J., Kim, A., Yoon, H.-K., Chang, H. S., Park, J.-Y., Lee, M.-S., Greenberg, T., Tae, W.-S., & Ham, B.-J. (2017). Vesicular monoamine transporter 1 gene polymorphism and white matter integrity in major depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 77, 138–145.
- Wossidlo, M., Nakamura, T., Lepikhov, K., Marques, C. J., Zakhartchenko, V., Boiani, M., et al. (2011). 5-Hydroxymethylcytosine in the mammalian zygote is linked with epigenetic reprogramming. *Nature Communications*, 2, 241.
- Yaden, D. B., Iwry, J., & Newberg, A. B. (2016). Neuroscience and religion: Surveying the field. *Religion: Mental Religion: Part of the Macmillan Interdisciplinary Handbooks: Religion series*, 277–299.
- Yaffe, D., Forrest, L. R., & Schuldiner, S. (2018). The ins and outs of vesicular monoamine transporters. *The Journal of General Physiology*, 150(5), 671–682.
- Yan, A. (2024). Religion on the brain: A look into the neurological impact of religion and spirituality. *SR Online: Showcase* (Equinox 2024).
- Yan, N. (2013). Structural advances for the major facilitator superfamily (MFS) transporters. *Trends in Biochemical Sciences*, 38(3), 151–159.
- Yao, Q., Chen, Y., & Zhou, X. (2019). The roles of microRNAs in epigenetic regulation. *Current Opinion in Chemical Biology*, 51, 11–17.

- Yeung, A. W. K., Wong, N. S. M., Tsui, I. S., & Lee, T. C. (2025). Neural correlates of religious behavior related to Christianity: An ALE meta-analysis. *Frontiers in Psychology*, 16, 1557796.
- Yi, S. V. (2024). Epigenetics Research in Evolutionary Biology: Perspectives on Timescales and Mechanisms. *Molecular Biology and Evolution*, 41(9), msae170.
- Younge, J. O., Gotink, R. A., Baena, C. P., Roos-Hesselink, J. W., & Hunink, M. M. (2015). Mind–body practices for patients with cardiac disease: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, 22(11), 1385–1398.
- Youngson, N. A., & Whitelaw, E. (2008). Transgenerational epigenetic effects. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 9, 233–257.
- Yu, Y., Miller, R. L., & Groth, S. W. (2022). A literature review of dopamine in binge eating. *The Journal of Eating Disorders*, 10(1).
- Yulug, B., Hanoglu, L., & Kılıç, E. (2015). The neuroprotective role of vesicular monoamine transporter 2 in neurodegenerative diseases. *Medicinal Chemistry*, 11(2), 104–108.
- Zahir, F. R. (2022). Epigenomic impacts of meditative practices. *Epigenomics*, 14(24), 1593–1608.
- Zahir, F. R. (2023). Epigenomic impacts of meditative practices. *Epigenomics*, 14(24), 1593–1608.
- Zai, C. C., Tiwari, A. K., Mazzoco, M., de Luca, V., Müller, D. J., Shaikh, S. A., Lohoff, F. W., Freeman, N., Voineskos, A. N., Potkin, S. G., Lieberman, J. A., Meltzer, H. Y., Remington, G., & Kennedy, J. L. (2013). Association study of the vesicular monoamine transporter gene SLC18A2 with tardive dyskinesia. *Journal of Psychiatric Research*, 47(11), 1760–1765.
- Zaina, S., Pérez-Luque, E. L., & Lund, G. (2010). Genetics talks to epigenetics? The interplay between sequence variants and chromatin structure. *Current Genomics*, 11(5), 359–367.
- Zhang, L., Lu, Q., & Chang, C. (2020). Epigenetics in Health and Disease. İçinde C. Chang & Q. Lu (Ed.), *Epigenetics in Allergy and Autoimmunity* (C. 1253, ss. 3–55). Springer Singapore.
- Zhang, Q. (2024). Stress, dopamine, and the development of schizophrenia. In *Lecture Notes in Education, Psychology and Public Media* (Vol. 33, No. 1, pp. 215–220).
- Zhang, Q., & Cao, X. (2021). Epigenetic remodeling in innate immunity and inflammation. *Annual Review of Immunology*, 39(1), 279–311.

- Zheng, G., Dwoskin, L. P., & Crooks, P. A. (2006). Vesicular monoamine transporter 2: Role as a novel target for drug development. *The AAPS Journal*, 8(4), E682-E692.
- Zheng, G., Dwoskin, L. P., & Crooks, P. A. (2006). Vesicular monoamine transporter 2: role as a novel target for drug development. *Aaps Journal*, 8(4).
- Zong, X., & Cheah, C. S. L. (2021). Multiple dimensions of religiosity, self-regulation, and psychological adjustment among emerging adults. *Current Psychology*, 1–10.



EKLER

Ek-1. İnanç ve Epigenetik Çalışma Anketi



İnanç ve Epigenetik Çalışması Anket Formu

Bu çalışma gereklilikleri tarafıma bildirildi.Bu kapsamda çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Evet () Hayır ()

Psikiyatrik (çeşitli ilaçlar) veya psikedelik (duygu durumunda ani değişikliklere neden olan uyarıcı madde) madde kullanıyorum.

Evet () Hayır ()

Son 4 gün (96 saat) içerisinde alkol vb. uyarıcı maddeler kullanmadığımı kabul ediyorum.

Evet () Hayır ()

Kişisel Bilgi Formu

Cinsiyet

Kadın () Erkek ()

Eğitim Düzeyi

Okur-yazar değil () İlköğretim () Ortaöğretim ()

Lisans () Lisansüstü () Diğer ()

Mesleği

Öğrenci () Memur () İşçi () Ev hanımı ()

Serbest Meslek () Emekli () Diğer ()

Medeni Durumu

Bekar () Evli () Boşanmış () Dul () Diğer ()

Gelir Düzeyi

Çok iyi (50.000 TL ve üzeri) ()

İyi (25.000-50.000 TL arası) ()

Orta (12.000-25.000 TL arası) ()

Düşük (Asgari ücret) ()

Çok Düşük (Asgari ücretten az) ()

Diğer ()

Dindarlık Düzeyinizi Nasıl Tanımlarsınız?

Çok Dindar ()

Dindar ()

Biraz dindar ()

Dindar Değil/Dine İlgisiz () Diğer ()



Ek-2. Sosyodemografik Form

Maddelerin seçenekleri sırasıyla HİÇBİR ZAMAN (1) NADİREN (2) SIK SIK (3) HER ZAMAN (4) ifadelerinden size en uygun olanı işaretleyiniz. Lütfen her madde için tek seçenek işaretleyiniz.					
		Hiçbir Zaman	Nadiren	Sık Sık	Her Zaman
1	Farz namazlarımı düzenli olarak kılarım.				
2	Farz namazlarımı sünnetleriyle beraber kılarım.				
3	Teheccüt namazı kılarım.				
4	Evvabin namazı kılarım.				
5	Kuşluk namazı kılarım.				
6	Oruç tutarım.				
7	Şevval ayı (6 günler) orucunu tutarım.				
8	Pazartesi ve Perşembe sünnet oruçlarını tutarım.				
9	Düzenli olarak bir sohbet halkasına katılırım.				
10	Her gün belirli oranda Kuran okurum.				
11	Belirli zikirleri düzenli aralıklar ile çekerim.				
12	Sadaka veririm.				
13	İmtihanlara sabır gösteririm.				
14	Kurban ibadetimi uygun şartlar mevcut ise yerine getiririm.				
15	Uygun şartlar halinde hac görevimi yerine getiririm.				
16	Uygun şartlar halinde umreye gitmek isterim.				
17	Yoga yaparım				
18	Meditasyon yaparım.				
19	Dans ederim.				
20	Yüzerim.				
21	Doğa yürüyüşü yaparım.				

Maddelerin karşısındaki boşluklara size en uygun olan saat dilimini yazınız.		
1	Günlük TV izleme süreniz	
2	Günlük bilgisayar ve tablet kullanım süreniz	
3	Günlük akıllı telefon kullanım süreniz	

Ek 3. Dini Tutum Ölçeği

Maddelerin seçenekleri sırasıyla hiç katılmıyorum (1) az katılıyorum (2) yarı yarıya katılıyorum (3) çoğuna katılıyorum (4) tamamına katılıyorum (5) ifadelerinden size en uygun olanı işaretleyiniz. Lütfen her madde için tek seçenek işaretleyiniz.						
		Hiç Katılmıyorum (1)	Az Katılıyorum (2)	Yarı Yarıya Katılıyorum (3)	Çoğuna Katılıyorum (4)	Tamamına Katılıyorum (5)
1	Dinin gereksiz olduğunu düşünüyorum					
2	Dini inancın insanlara yararından çok zararı olduğunu düşünüyorum					
3	Ezan, dua veya ayet gibi dini okumaları dinlediğimde duyulanırım					
4	Dini etkinliklere katıldığımda gerçekten zevk alırım					
5	Yaşantımın dinî değerlere uygun olup olmadığına dikkat ederim					
6	İnandığım dinin gereklerini yerine getirmeye çalışırım					
7	Zor zamanlarda Allah'ın bana yardım ettiğini düşünüyorum.					
8	Allah'ın bana çok yakın olduğunu hissediyorum.					

Ek 4. Ateizm Ölçeği

Maddelerin seçenekleri sırasıyla hiç katılmıyorum (1) az katılıyorum (2) yarı yarıya katılıyorum (3) çoğuna katılıyorum (4) tamamına katılıyorum (5) ifadelerinden size en uygun olanı işaretleyiniz. Lütfen her madde için tek seçenek işaretleyiniz.						
		Hiç Katılmıyorum (1)	Az Katılıyorum (2)	Yarı Yarıya Katılıyorum (3)	Çoğuna Katılıyorum (4)	Tamamına Katılıyorum (5)
1	Yaratıcının var olmadığını düşünüyorum					
2	Yaratıcının var olmadığını biliyorum					
3	Yaratıcının var olduğuna inanmıyorum					
4	Yaratıcı olmadığı için dinlerin de olmadığını düşünüyorum					
5	Yaratıcının varlığına inanmıyorum					
6	Yaratıcıya inanmamanın insanı özgürleştireceğini düşünüyorum					

Ek-5. Dini Tutum Ölçeği Kullanım İzin Yazısı

←

📎

🕒

🗑️

✉️

🕒

🔗

📁

📄

⋮

90 ileti dizisinden 3. < > 🗑️ ▼

Dini Tutum Ölçeğinin Kullanımına Dair Gelen Kutusu x

✖️ 🖨️ 🔗

C

3 Nisan Pzt 12:16 (1 gün önce) ☆ ↶ ⋮

Selamün Aleyküm Hocam

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Biyoloji bölümünde tezli yüksek lisans yapmaktayım. İkinci lisansımın İstanbul Üniv. İlahiyat fakültesi olması hasebi ile iki lisansımın kesişimi bir konu çalışmak istedim. Çalışmam disiplinlerarası bir çalışma olacak nasip olursa. Yüksek lisans çalışmamda size ait olan dini tutum ölçeğini sizlerde izni olur ise kullanmak istiyorum.

İyi çalışmalar dilerim.

Cihan YILDIZ.

U

3 Nisan Pzt 16:56 (22 saat önce) ☆ ↶ ⋮

Ektedir kullanabilirsiniz Cihan

Prof. Dr. Üzeyir Ok

Psikoloji Bölüm Başkanı

Ek-6. Ateizm Ölçeği Kullanım İzin Yazısı

←

📁

🕒

🗑️

✉️

🕒

🔄

📁

🗑️

⋮

92 ileti dizisinden 1.

🔍

📄

📄

Ateizm Ölçeğinin Kullanımına Dair

Gelen Kutusu x

✕

🖨️

🔗

C

3 Nisan Pzt 12:06 (3 gün önce)

☆

↶

⋮

Selamün Aleyküm Hocam

Recep Tayyip Erdoğan üniversitesi Biyoloji bölümünde tezi yüksek lisans yapmaktayım. İkinci lisansımın İstanbul ünv. İlahiyat fakültesi olması hasebi ile iki lisansımın kesişimi bir konu çalışmak istedim. Çalışmam disiplinlerarası bir çalışma olacak nasip olursa Yüksek lisans çalışmamda size ait olan ateizm ölçeğini sizlerinde izni olur ise kullanmak istiyorum.

İyi çalışmalar dilerim.

Cihan YILDIZ.

ME

5 Nisan Çar 20:51 (16 saat önce)

☆

↶

⋮

Çalışma şevkinizin daim olmasını diliyorum.

Ateizm ölçeğimizi istediğiniz tüm akademik çalışmalarınızda kullanabilirsiniz.

Kolaylıklar diliyorum.

Prof. Dr. Muhammed KIZILGEÇİT

3 Nis 2023 Pzt 12:06 tarihinde

Ek 7. Tıp Fakültesi Onam Formu

**RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL
OLMAYAN KLİNİK BARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM
FORMU**



Araştırmanın Adı: Dini inancın VMAT1/Slc18a1 ve VMAT2/Slc18a2 Gen Ekspresyonları Üzerine Etkisi

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUN!

Araştırmamıza katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkında sahipsiniz. Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen formlardaki soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

ÇALIŞMANIN AMACI:

• **KATILIM KOŞULLARI NELERDİR?**

Bu araştırmaya dahil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

Bu çalışma için gönüllü olmak

Herhangi bir bulaşıcı hastalık (kan vb. yol ile) taşımamak

Yapılacak olan çalışmanın sonucunu olumsuz yönde etkileyecek Psikiyatrik (çeşitli ilaçlar) ve psikedelik (duygu durumunda ani değişikliklere neden olan uyarıcı madde) maddeler kullanmıyor olmak.

Kendi dini tercihini yapabilecek olgunluğa sahip olmak

- **NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?**

Öncelikle onam formunu onaylamanız halinde sizden online ortamda iletilecek “İnanç ve Epigenetik çalışma Anket Formu”nu doldurmanız talep edilecek. Bunu doldurduktan sonra yapılacak ön derecelendirmeden geçmeniz halinde deneysel aşamaya katılabileceksiniz.

Bu aşamada sizden laboratuvarında hazır bulunan hemşire aracılığı ile 3 ml kan örneği alınacaktır.

- **SORUMLULUKLARIM NELERDİR?**

Bilimsel bir çalışma olduğundan dolayı ankette yöneltilen sorulara cevap verir iken hassas olmak

- **KATILIMCI SAYISI NEDİR?**

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Katılımcı sayısı 60 kişi olarak belirlenmiştir

Katılımınız kan alım işlemi ile beraber yaklaşık 30 dk. sürecektir

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Başta Türkiye olmak üzere Dünya bilimsel çalışmalarına önemli bir katkı sağlamakla birlikte bu tarz çalışmalar yön göstermiş olmak

- **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?**

Bu çalışma özelinde tıbbi herhangi bir risk görülmemektedir ancak kan verme esnasında tansiyon düşmesi, baş dönmesi, baygınlık gibi durumların yaşanması ihtimali söz konusudur. Bu olumsuzlukların yaşanmaması için kan vermeden yarım saat kadar önce dinlenmiş olunması, ağır ve zorlayıcı egzersizlerin yapılmaması, mümkünse tok gelinmesi gerekmektedir. Kan alımı işlemi sonrası her hangi bir olumsuzluk yaşanmaması için 15 dk. gözlem amaçlı, laboratuvarında istirahat etmeniz gerekmektedir.

- **ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCA OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/ BESİNLER NELERDİR?**

1) Psikiyatrik (Her tür antidepresan ilaçları (pasiflora tarzı maddeler dahil) 2) Psikodelik maddeler (alkol, uyuşturucu, esrar..v.b.) maddeler. 3) Psikoaktif (uyarıcı, uyuşturucu, analjezik (ağrı kesici) bitki kullanımı 4) Sedatif besin takviyeleri veya sedatif bitki çaylarının kullanımı (adaçayı, melisa, karanfil, lavanta, sarı kantaron, papatya çayı gibi her tür rahatlatıcı ve/veya sakinleştirici özelliği olan çaylar vb.).

Not: 2. sınıfta ki maddelerden alkol için istisna olarak; en son alkol kullanımın üzerinden en az 96 saat (4 gün) geçmiş olması şartıyla katılımcı araştırmaya katılabilir.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞINDA BIRAKILABİLİRİM?

Anket sorularına bariz bir şekilde yanıltıcı cevaplar verdiğiniz kanısına varılınca ve/veya buna ek olarak 1) Psikiyatrik (Her tür antidepresan ilaçları (pasiflora tarzı ilaçlar dahil) 2) Psikodelik maddeler (alkol, uyuşturucu, esrar..v.b.) maddeler. 3) Psikoaktif (uyarıcı, uyuşturucu, analjezik (ağrı kesici) bitki kullanımı 4) Sedatif besin takviyeleri veya sedatif bitki çaylarının kullanımı/tüketilmesi (papatya çayı gibi rahatlatıcı ve/veya sakinleştirici özelliği olan çaylar vb.) testpiti durumlarında araştırma dışında bırakılacaksınız.

- HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Herhangi bir zararlanma durumu ön görülmemektedir. Ön görülmeyen durumlarda sorumluluk proje yürütücüsü Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur EMİNOĞLU'na ait olacaktır.

- ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Sorumlu araştırmacı Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur EMİNOĞLU'na ulaşabilirsiniz

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Çalışma sırasında tüm giderler proje ekibi tarafından karşılanacaktır.

- ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?

Çalışma RTEÜ Bilimsel Araştırmalar Kurumu (BAP) ve TÜBİTAK tarafından desteklenmektedir

- ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Hayır. Tamamen gönüllülük esasına dayalı bir çalışma olup, katılımcılara herhangi bir maddi getirisi bulunmamaktadır.

- ARAŞTIRMAYI KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Katılım sağlamak istemediğnizi sorumlu araştırmacıya beyan etmeniz yeterli olacaktır. Süreç devam eder iken vazgeçmeniz halinde numaralı telefonda sorumlu araştırmacıya ulaşarak bilgi verilmesi yeterli olacaktır.

- KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Katılımcıdan hiçbir şekilde isim-soy isim vb. şahsın kimliğine vurgu yapan bilgiler toplanmayacaktır. Sadece yapılan anket ile verilen kanın aynı kişiye ait olduğunu belirlemek adına anket formuna ve kan tüpüne harf/sayı ifadeleri konulacaktır. Çalışmadan elde edilen tüm veriler tamamen akademik-bilimsel maksatla kullanılacak olup, kişisel veriler hiçbir şekilde 3. taraflarla paylaşılmayacaktır.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu Formun İmzalı Ve Tarihli Bir Kopyası Bana Verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		
ADI & SOYADI		İMZASI
ADRESİ		
TEL&FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		
ADI & SOYADI		İMZASI
ADRESİ		
TEL&FAKS		
TARİH		

SORUMLU ARAŞTIRMACININ		
ADI & SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur EMİNOĞLU	İMZASI
ADRESİ		
TEL&FAKS		
TARİH		

Sayı : E-87374136-302.08-8753
Konu : Anket İzni (Cihan YILDIZ)

30.04.2024

DAĞITIM YERLERİNE

İlgi : 26.04.2024 tarihli ve E-19527874-302.08-14406 sayılı yazı.

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Biyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı öğrencisi numaralı Cihan YILDIZ'ın tez çalışması kapsamında Üniversitemiz bünyesinde öğrenim gören Lisans, Yüksek Lisans ve Doktora öğrencilerine ilgi yazı ekinde belirtilen anketi uygulaması Rektörlüğümüzce uygun görülmüştür.

Bilgilerini ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Nebi GÜMÜŞ
Rektör Yardımcısı

Dağıtım Listesi :

Fakülteler
Yüksekokullar
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürlüğüne

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : 0cbe695d6047

Belge Takip Adresi: <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrulama>

Bilgi için : HATİCE CEYHAN
Bilgisayar İşletmen
Dahili: 4222



Sayı : E-40465587-050.01.04-1205
Konu : Etik Kurul

06.09.2024

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur EMİNOĞLU

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “**Dini İnançın VMAT1/Slc18a1 ve VMAT2/Slc18a2 Gen Ekspresyonları Üzerine Etkisi**” isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 05.09.2024 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2024/234 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

Doç. Dr. Tahsin Gökhan TELATAR
Başkan

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : 2a6e9c110820

Belge Takip Adresi: <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrulama>

Bilgi için: Burak HANKAYA
Bilgisayar İşletmeni
Telefon No:





**RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL VE BEŞERİ BİLİMLER ETİK KURULU**

DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 10/01/2024
Toplantı K. Sayısı : 2024/008

Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur EMİNOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Enes VURAL ve Cihan YILDIZ'ın "Allah İnancının VMAT1/Slc18a1 ve VMAT2/Slc18a2 Gen Ekspresyonları Üzerine Etkisi ve Tek Nükleotid Polimorfizmlerinin (SNP) Belirlenmesi" isimli proje kapsamında yürütülecek çalışmalar için izin talebi kurulumuzca değerlendirilmiş olup;

- ☒ Etik açıdan uygun bulunmuştur.
- ☐ Etik açıdan uygun bulunmamıştır.
- ☐ Etik açıdan önerilen değişikliklerin yapılmasıyla uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Nebi GÜMÜŞ
Başkan