

ÖZET

RESVERATROLÜN HÜCRESEL YAŞLANMANIN İNDÜKLENMESİ VE SİRTÜİNLERİN AKTİVASYONUNDA ROLÜNÜN İNSAN DERMAL FİBROBLASTLARINDA ARAŞTIRILMASI

Ayten KILINÇLI

Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı

Danışmanlar: Yrd. Doç. Dr. Özkan EREN, Yrd. Doç. Dr. Mehtap KILIÇ EREN
2013, 90 sayfa

Resveratrolün çeşitli model organizmalarda (NAD)-bağımlı histon deasetilaz ailesi sirtüinlerin üyesi olan Sirt1' i aktive ederek yaşam süresini uzattığı bilinmektedir. Ancak resveratrolün hücre düzeyde hücre döngüsünü durdurduğu, erken yaşlanmaya ve apoptozise yol açtığı bilindiği için yaşlanmayı engelleyici etkileri tartışmalı hale gelmiştir. Bu nedenle bu çalışmada, resveratrolün insan normal dermal fibroblastlarında (BJ) yaşlanma üzerine olası etkilerinin ve sirtüinlerle olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Resveratrolün 72 saatlik inkübasyon sonrasında 25 µM' dan itibaren BJ hücre proliferasyonunu azalttığı WST-1 ve BrdU testleriyle saptanmış ve Ki-67 immün boyama yöntemiyle de bu sonuç desteklenmiştir. Resveratrolün 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonlarda ise hücre yaşlanmayı indüklediği Saß-Gal boyaması ile gösterilmiştir. Bunun yanısıra resveratrolün yüksek konsantrasyonlarda (300 µM) hücre ölümüne neden olduğu TUNEL boyamasıyla belirlenmiştir. Sirt1, 2, 3, 6 ve 7' nin ifadelerinin Western Blot yöntemiyle analiz edilmesi sonucunda ise hücre yaşlanmanın görüldüğü dozlarda Sirt1 ve 2' nin ifadesinde azalma olduğu ancak Sirt3, 6 ve 7' nin ifadelerinde ise değişiklik olmadığı bulunmuştur. Sonuç olarak resveratrolün doza ve zamana bağlı olarak hücre yaşlanmayı indüklediği ve buna bağlı olarak Sirt1 ve 2' nin ifadelerinin azaldığı bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Resveratrol, sirtüin, hücre yaşlanma, insan dermal fibroblastları (BJ)