TÜRK BİYOKİMYA DERGİSİ

Turkish Journal of Biochemistry

Turk J Bioch

CİLT [VOLUME] 34 | SAYI [NUMBER] ÖZEL SAYI 1 SPECIAL ISSUE 1 | YIL [YEAR] 2009

e-ISSN 1303-829X p-ISSN 0250-4685
http://www.turkjbiochem.com

Üç ayda bir yayınlanır. Hakemli, Açık Erişim (Open Access) bir dergidir. Özel sayılar dışındaki tüm sayılar sadece elektronik olarak yayınlanır

[Peer reviewed open access journal, published quarterly. This Journal is published only on-line with the exception of the special issues.]

Yayın tarihleri: Mart-Haziran-Eylül-Aralık

[Publication dates: March, June, September, December]

SAHİBİ ve YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ
[OWNED and PUBLISHED BY]
Nazmi Özer
naozer@hacettepe.edu.tr

BAŞ EDİTÖR
[EDITOR-in-CHIEF]
Yahya Laleli
editor@turkjbiochem.com

YARDIMCI EDİTÖRLER
[ASSOCIATE EDITORS]
N. Leyla Açan
nla@hacettepe.edu.tr
A. Kevser Pişkin Özden
kpiskin@hacettepe.edu.tr
Ergun Karaağaoğlu
ekaraaga@hacettepe.edu.tr

TEKNİK EDİTÖRLER
[TECHNICAL EDITORS]
Ebru Bodur
bodurebru@yahoo.com
Özlem Dalmızrak
ozlemdalmizrak@gmail.com
Elvan Laleli-Şahin
elvan@duzen.com.tr
Samiye Yabanoğlu
samiye@hacettepe.edu.tr
Selçuk Tunalı
tunali@hacettepe.edu.tr
Aylin Sepici Dinçel
asepici@gazi.edu.tr

İDARİ SEKRETER
[MANAGING SECRETARY]
Nermin Şahan
submission@turkjbiochem.com

YERALDIĞI İNDEKSLER
[INDEXED BY]
SCI Expanded, Journal Citation Reports/Science Edition, Chemical Abstracts, Directory of Open Access Journals, Index Copernicus, Embase, Scopus, Ulakbim Türk Tıp Dizini

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU
[SCIENTIFIC ADVISORY BOARD]
Nilgün Altan (TR)
Pika Mesko Brguljan (SI)
Anyla Bulo-Kasneci (AL)
Manole Cojocaru (RO)
Orhan Değer (TR)
Guy Dirheimer (FR)
Miral Dizdaroğlu (US)
Mustafa B.A. Djamgoz (UK)
Georgy D. Efremov (MK)
Michael Eichelbaum (DE)
M. Kemal Erbil (TR)
Joan Guinovart (ES)
Gökhan Hotamışlıgil (US)
Ivan G. Ivanov (BG)
A. Ergun Karaağaoğlu (TR)
Michael Karin (US)
Levent Kayrın (TR)
Nada Majkic-Singh (RS)
İ. Hamdi Öğüş (TR)
İnci Özer (TR)
Israel Pecht (IL)
Danica Popovic-Pribilovic (ME)
Mihail Radu (RO)
George Russev (BG)
Fahri Saatçioğlu (NO)
Aziz Sancar (US)
Konstantin Seferiadis (GR)
Engin H. Serpersu (US)
Arzu Seven (TR)
Emin Sofic (BA)
Ana Stavljenic-Rukavina (HR)
Claudiu Supuran (IT)
Adam Szewczyk (PL)
Bolkan Şimşek (TR)
Azmi Telefoncu (TR)
Orestes Tsolas (GR)
Kamen Tzatchev (BG)
Frank Vella (CA)
Donald Wiebe (US)
Doğan Yücel (TR)

YAZIŞMA ADRESİ
[CORRESPONDENCE]

Türk Biyokimya Dergisi, Hirfanlı Sokak 9/3
Gaziosmanpaşa 06700 Ankara
Tel: +90-312-447 09 97 - 437 98 19

Onursal Başkan/ Honorary President
Şerafettin Özkurt

DÜZENLEME KURULU / ORGANIZING COMMITTE

Başkan/President: Nazmi Özer
II. Başkan / Vice President: Mesude İşcan
Sekreter / Secretary: Günnur Dikmen
Sayman / Treasurer : Mehmet Şeneş
Üyeler / Members
Leyla Açık
Okhan Akın
Kıymet Aksoy
Sema Temizer Ozan
Gül Saydam
Arzu Seven
Ayfer Yalçın
Doğan Yücel

BİLİMSEL TEKNİK KURUL / SCIENTIFIC TECHNICAL COMMITTE

Yahya Laleli
N. Leyla Açan
A. Kevser Pişkin Özden
Ergun Karaağaoğlu
Ebru Bodur
Özlem Dalmızrak
Elvan Laleli Şahin
Samiye Yabanoğlu
Aylin Sepici

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Lale Afrasyap (MUĞLA), Nihal Akşahin (SPEKTRALAB), Yakup Alıcıgüzel (ANTALYA), Arif Altıntaş (ANKARA), Engin Arel (AREN TIBBİ CİHAZLAR), Zeki Arı (MANİSA), Aysel Arıcıoğlu (ANKARA), Diler Aslan (PAMUKKALE), Oktay Aslan (BALIKESİR), Sacide Atalay (İSTANBUL), Muhittin Ay (AYES-AY), Abdulkerim Bedir(SAMSUN), Sevtap Bakır (SİVAS), Mehmet Balcı (SEM Limited), Kadir Batçıoğlu (MALATYA), Oya Bayındır (İZMİR), Kemal Baysal (GEBZE-TUBITAK), Nalan Bayşu (AFYON), Hayyim Benbasat (MEDTEK A.Ş.), Mithat Bozdayı (ANKARA), Ayhan Bozkurt (NÜKLEER A.Ş.), Güler Buğdaycı (BOLU), Zeliha Büyükbingöl (ANKARA), Salih Cengiz (İSTANBUL), Ferda Candan (SİVAS), Erol Çakır (EDİRNE), Avni Çavdar (DOLUNAY, A.Ş.), Ömer Çolak (ESKİŞEHİR), Süleyman Demir (DENİZLİ), Orhan Değer (TRABZON), Fazıl Eğrican (ALBİO, A.Ş.), Altan Eraslan (KOCAELİ), Nezaket Eren (İSTANBUL), Füsun Erciyes (İZMİR), Özcan Erel (ANKARA), Murat Ergüden (POZİTİF MEDİKAL), Selma Süer Gökmen (TRAKYA), Ali Güçtekin (ANKARA), Saadet Gümüşlü (ANTALYA), Koray Gümüştaş (İSTANBUL), Güvenç Güvenen (İSTANBUL), Ömer Güzel (İSTANBUL), Goncagül Haklar (İSTANBUL), Gülşen Hasçelik (ANKARA), Nezih Hekim (PAKİZE TARZİ LAB.), Gülay Hergenç (İSTANBUL), Aycan İldam (LABOR İLDAM), Mine E. İnal (ESKİŞEHİR), Özgür İncekara (İNCEKARA Holding), Murat Kaçmaz (KIRIKKALE), Baysal Karaca (İZMİR), Levent Karaca (ANKARA), Zihni Karaeren (ANKARA), Hilal Karagül (ANKARA), Yüksel Koca (ANKARA), Macit Koldaş (İSTANBUL), Nuri Köker (BİO-TEK 987), Şebnem Kösebalan (ANKARA), Mehmet Köseoğlu (İZMİR), İsmail Kurt (ANKARA), Naciye Kurtul (KAHRAMANMARAŞ), Sevinç Kuşkay (KOCAELİ), Ayhan Küçükel (BETAMED, A.Ş.), İdris Mehmetoğlu (KONYA), A. Görkem Mungan (ZONGULDAK), Serpil Nebioğlu (ANKARA), Mehmet Nizamlıoğlu (KONYA), Oytun Öner (İnterlab), Asım Örem (TRABZON), Rüçhan Özatay (DİASİS, A.Ş.), Banu Özvural (İZMİR), Hüseyin Özyurt (TOKAT), Aysun Pabuççuoğlu (İZMİR), Ferhan G. Sağın (İZMİR), Artin Sandalcı (BİYOLOJİK ANALİZ, A.Ş.), Zerrin Söylemez (GAZİANTEP), Yaşar Nuri Şahin (ERZURUM), Erdinç Serin (BOLU), İbrahim Sever (MEGATIP), Önder Şirikçi (İSTANBUL), Kadirhan Sunguroğlu (ANKARA), Gerçek Sunman (SİMEKS), Ramazan Şekeroğlu (VAN), Alaattin Şen (DENİZLİ), Mehmet Tarakçıoğlu (GAZİANTEP), Gülgez Tavelli (KİTSAN, A.Ş.), Asuman Tokullugil (BURSA), Suna Türkoğlu (ANKARA), Levent Türksoy (SIEMENS HEALTH CARE DIAGNOSTICS), Gülberk Uçar (ANKARA), Hüseyin Avni Uydu (RİZE), Müjdat Uysal (İSTANBUL), İbrahim Ünsal (İstanbul), Muzaffer Üstdal (KAYSERİ), Gül Fatma Yarım (SAMSUN), Özlem Yavuz (BOLU), Seylan Yaz (MEDKİM, A.Ş.), Çiğdem Yenisey (AYDIN), Sembol Türkmen Yıldırmak (İSTANBUL), Haydar Yüksek (KARS)

do nonmalignant cells. Besides high amounts of proteasome, poly(ADP-ribosyl)ation reactions take place in the tumor cells as a consequence of chemotherapy and single strand breaks. These reactions may occur with 20S proteasome and also with histones, After H_2O_2 treatment of HT22 cells, degradation of the model peptide substrate suc-LLVY-MCA and degradation of oxidized histones in nuclei increased accompanied by an increase in PARP activation. In the recovery of protein carbonyls, single strand breaks and 8-OHdG, proteasome and PARP-1 were shown to play role together tested with inhibitor treatments. All the results showing the proteasomal activation following poly(ADP-ribosyl)ation of proteasome and the decrease in poly(ADP-ribosyl)ation of histones and following increase in the proteasomal degradation of histones following H_2O_2 treatment confirmed our conclusion in the chemotherapy resistance of tumor cells.

Gastrik Kanseri Hücre Hattı AGS'de RNA Müdehalesi ile MMP-3 Geninin Susturulması

M. Burcu Irmak YAZICIOĞLU[1], Salih GENCER[2]

Bu çalışma 105S352 Nolu TÜBİTAK Projesince desteklenmiştir.

1 Haliç Üniversitesi (şimdi), Fatih Üniversitesi (önce)
2 Fatih Üniversitesi

Oksidatif stres mide kanseri oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Ancak gastrik kanserlerde oksidatif strese bağlı moleküler değişimler henüz açığa çıkmamıştır. Matriks metalloproteinazlar (MMP) ekstrasellüler matriksi parçalayarak kanser hücrelerine invaziv özellik kazandırıp onları daha da agresif hale getirmekle bilinirler ayrıca kendi içlerinde regüle edildikleri de bilinmektedir. Biz de bu çalışmada H_2O_2nin mide kanserli hücre hatlarının invazyonuna etkisini araştırıp, RNA müdehalesi (siRNA) tekniği ile ilk defa gastrik kanserlerde MMP-3 genini susturarak diğer MMPleri ekspresyon düzeyinde ne yönde etkilendiğini gösterdik.
Öncelikle daha agresif olduğu bilinen AGS hücrelerinin, H_2O_2 muamelesi sonucu MKN-45 ve 23132/87 hücrelerine göre daha invaziv olduğu gösterildi. Buna paralel olarak MMP gen ifadesi açısından incelediğimizde çalışılan 17 MMP geninden 12 tanesinin AGS'de ifade edildiği tespit edildi. Öte yandan az faklılaşmış ve difüz tip gastrik kanser orijinli hücreler olan MKN-45'de 10 MMP'geni, 23132/87'de ise sadece 5 tane MMP geninin ifade olduğu görülmektedir. MMP'ler içerisinde sadece AGS hücresinde ifade olan ve daha çok agresifliğe yol açtığı düşünülen MMP-3 genine özgü bir RNA susturumu gerçekleştirilmiştir. MMP genlerinin ifadesinde azalış ve artışlar görülmüştür. MMP-3'ün susturulması MMP-15'in ifadesini azaltırken, MMP-10 ifadesini arttırmıştır. Dolayısı ile pek çok kanser türünde olduğu gibi ileri gastrik kanserde de MMP-3, diğer MMP genlerinin ifadesini etkilemesi bakımından önemli bir makır gen olmaktadır.

Silencing of MMP-3 Gene in Gastric Carcinoma Cell Line, AGS by RNA Interference

M. Burcu Irmak YAZICIOĞLU[1], Salih GENCER[2]

This Project has been suported by TUBITAK under the Project Number 105S352

1 Haliç Üniversitesi (present), Fatih Üniversitesi (before)
2 Fatih Üniversitesi

Oxidative stress has an important role in gastric carcinogenesis. However the molecular mechanism behind it has not elucidated yet. It is well known that matrix metalloproteinases (MMP) degrade extracellular matrix and provide an invasive character to cancer cells making them more agressive and they regulate each other. In this study, we analyzed the effect of H_2O_2 on invasiveness of gastric carcinoma cell lines and for the first time silenced MMP-3 gene by RNA interference (siRNA) method to show how other MMPs are affected.
First, we showed that H_2O_2 exposure provided a more invasive phenotype for AGS cell line, which is well known to be a more aggresive cell line. In parallel, AGS cells expressed 12 of 17 MMPs we have tested while a less differentiated diffuse type MKN-45 cells expressed 10, and 2313287 expressed 5 of them. Among the MMPs, MMP-3 was silenced in AGS cell line by RNA interference since it is expressed only in AGS compared to the other two according to our data and it is known to give a more aggresive phenotype as stated in the literature. Down regulation of MMP-15 and up-regulation of MMP-10 were observed. This correlated with the other cancer types in that MMP-3 can be a marker gene in affecting the other MMP gene expressions in agressive gastric cancers.

Sıcaklık Stresinin Kavunda Isı Şoku Protein Genlerinin (Hsp1-Hsp2) İfadesi Üzerine Etkileri ve Proteome Analizleri

Mehmet Cengiz BALOĞLU, Samir KARACA, Hüseyin Avni ÖKTEM, Meral YÜCEL

Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 06531 Ankara, TÜRKİYE
baloglu@metu.edu.tr

Isı şoku proteinleri, dokular yüksek sıcaklıklara ve diğer streslere maruz kaldığı zaman ekspresyon seviyelerini artışı ile fonksiyonel olarak ilişkili protein sınıfıdır. Bu çalışmada, Galia tipi Türk kavunu fide yapraklarında (Cucumis melo L.) ısı şoku proteinlerinin (Hsp1-Hsp2) sıcaklık stresine cevapları incelendi. Yüksek sıcaklığın kısa ve uzun süre etkilerini incelemek amacıyla, 14 günlük kavun fideleri 38ºC ve 40ºC sıcaklığa 6, 12 , 24, 48 ve 72 saat aralıklarla maruz bırakılmıştır. Strese ve strese uğramayan kavun fide yapraklarından toplam RNA isolasyonu yapılmıştır. Hsp1 ve Hsp2 gen ifade seviyeleri yarınicel reverse transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) tekniği ile incelenmiş ve kontrol olarak Cucumis melo 18S rRNA kullanılmıştır.
Hsp2 gen ifade seviyesi 38ºC ve 40ºC' ye maruz kalmış yapraklarda yüksek olmasına rağmen, Hsp1 gen ifadesinin seviyesinde anlamlı değişikler gözlenmiştir. 38ºC

ve 40ºC' ye 6 ve 12 saat maruz kalmış yapraklarda Hsp1 gen ifade seviyeleri artmıştır. Yapraklardaki her iki stres uygulanmasında 24. saat sonunda, Hsp1 gen ifade seviyeleri derece derece azalmıştır. Hsp1 gen ifade seviyesindeki düşüş ayrıca real time-polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PZR) ile doğrulanmıştır. Protein analizleri, pH 3-10 arası sabitlenmiş pH gradyan şeritleriyle iki boyutlu jel elektroforezi kullanılarak yapılmıştır. Strese ve strese uğramayan kavun yapraklarından ve onların dahili amino asit sekanslarından elde edilen protein bantları çözülebilir proteomdan saptanmıştır.
Sıcaklık altında bitkilerdeki tüm ısı şoku mekanizmasını henüz anlaşılmamakla birlikte, bu çalışma ısı şoku cevabının moleküler arka planı anlamak için bir önemli bir adım oluşturmuştur.

Effects of Heat Stress on the Gene Expression Levels and Proteome Analysis of Heat Shock Proteins (Hsp1-Hsp2) in Melon

Mehmet Cengiz BALOĞLU, Samir KARACA, Hüseyin Avni ÖKTEM, Meral YÜCEL

Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, 06531 Ankara, Turkey
baloglu@metu.edu.tr

Heat shock proteins (HSPs) are a class of functionally related proteins whose expression is increased when tissues are exposed to elevated temperatures or other stress. In this study, the response of the heat shock proteins (Hsp1-Hsp2) to heat stress was examined in leaves of seedling of Galia type Turkish melon (Cucumis melo L.). 14 days old melon seedlings were exposed to 38ºC and 40ºC for 6, 12 , 24, 48 and 72 hours to investigate short and long term high temperature effects. Total RNA was isolated from stressed and non-stressed leaves of melon seedlings. The gene expression levels of Hsp1 and Hsp2 were examined by semiquantitative reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) technique. Cucumis melo 18S rRNA was used as internal control in this PCR technique.
Although relative expression levels of Hsp2 were higher in leaves at both 38ºC and 40ºC heat stresses, significant changes in expression levels of Hsp1 was observed. Relative expression levels of Hsp1 were increased at 6 and 12 hours for both 38ºC and 40ºC heat stress applications in leaves. Expression levels of Hsp1 gradually decreased after 24 hours for both heat stress applications in leaves. Decrease of gene expression level of Hsp1 was also confirmed by quantitative PCR (qRT-PCR). Protein analysis was performed using two-dimensional gel electrophoresis (2-DE) with pH 3–10 immobilized pH gradient (IPG) strips. Protein spots obtained from stressed and non-stressed leaves and their internal amino acid sequences was detected from the soluble proteome.
Although it has not yet understood the whole heat shock mechanism of plants under heat stresses, this study has formed an important step to learn about molecular background of heat shock response.

Trans-Resveratrol'ün Kitosan Mikroküre lerden Salınımı

Duygu ALTIOK, Funda TIHMINLIOĞLU

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Bölümü, İzmir
duygualtiok@iyte.edu.tr

Resveratrol, $C_{14}H_{12}O_3$, bitkiler tarafından mikrobik, fungal ve fiziksel uyaranlara karşı üretilen fitoaleksindir. cis ve trans izomerleri vardır ancak trans formu daha yaygın ve biyolojik olarak daha aktiftir. trans-Resveratrol damar tıkanıklığının tedavisinde, yüksek kolesterolün düşürülmesinde, akut mikrobiyal enfeksiyonların ve hepatitin tedavisinde kullanılır. Güçlü bir antioksidan olup ışığa çok duyarlı ve çabuk okside olan bir maddedir. Bu çalışmada amaç trans-resveratrolü kitosan mikrokürelere yükleyerek kararlılığını korumak ve mikrokürelerden salınımını incelemektir.
Püskürtmeli kurutma yöntemiyle elde edilen trans-resveratrol yüklü kitosan mikrokürelerin morfolojisi ve parçacık boyutu taramalı elektron mikroskopu ile incelendi. Parçacık boyutu 1-10 µm arasında değişti. 365nm de UV ışığına maruz bırakılan kitosan mikrokürelere yüklü trans-resveratrolün 210 dk da kararlılığını %50 koruduğu yüksek performans sıvı kromatografisi ile tespit edildi. Trans-resveratrolün mikrokürelerden simule mide sıvısı ve fosfat tamponu içerisine salınım kinetiği spektrofotometriyle 306 nm'de 37°C de 24 saat boyunca incelendi. Simule mide sıvısında salınım hızının daha yüksek olduğu ve 1 saat sonunda kitosanın asidik ortamda çözünmesinden dolayı mikroküre formunun bozulduğu gözlendi.
Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, kitosan mikrokürelerin trans-resveratrolün stabilitesinin korunmasında ve ilaç salınımında kullanılabileceğini ortaya koymaktadır. Ancak mikrokürelerin asidik ortamda dayanımının arttırılmasına yönelik çalışmalarla mukoyapışkanlık özelliği bulunan bu kürelerin midede daha uzun süre kalması sağlanabilir.

Release of trans-Resveratrol'ün from Chitosan Microspheres

Duygu ALTIOK, Funda TIHMINLIOĞLU

İzmir Institute of Technology, Department of Chemical Engineering, İzmir, TURKEY
duygualtiok@iyte.edu.tr

Resveratrol, $C_{14}H_{12}O_3$, is a phytoalexin produced by plants under microbial, fungal and physical attack. It has cis- and trans- izomers, however, trans- form is more common and biologically active. Trans-resveratrol is used in treatment of cardiovascular diseases, acute microbial infections, hepatitis, to decrease the high colesterol level. It is a strong antioxidant which is very photosensitive and easily oxidizable material. The aim of this study was to keep the stability of trans-resveratrol by loading into th chitosan microspheres and to investigate its release from microspheres.
The morphology and particle size of trans-resveratrol loaded chitosan microspheres prepared by spray drying were investigated by scanning electron microscope. The particle size was in the range of 1-10 µm. When subjected to UV light