

Giriş

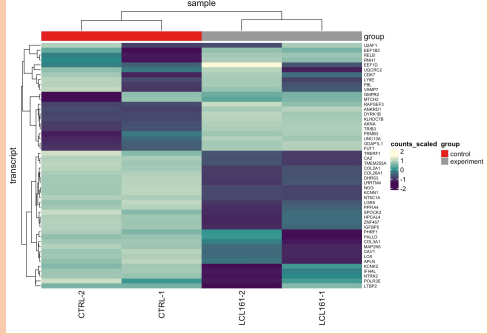
- İnhibitör Apoptoz Proteinleri (IAP), hücre ölüm yollarının yürütülmesini engelleyen hem işlevsel hem de yapısal olarak ilişkili protein grubudur.
- Sekonder Mitokondriyal Kaspaz Aktivatörü (SMAC/DIABLO) proteinleri, IAP'lere bağlanır ve IAP'leri inhibe ederler.
- SMAC mimetikleri, SMAC proteinlerinin kimyasal yapısı üzerine geliştirilmiş kimyasal ajanlardır.
- Bu çalışmada, SMAC mimetik LCL-161'in, SH-SY5Y insan nöroblastom hücrelerinde hücre ölümü ile ilişkili gen ekspresyon seviyelerini nasıl etkilediğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Method

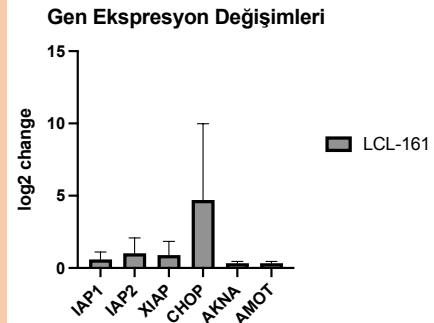
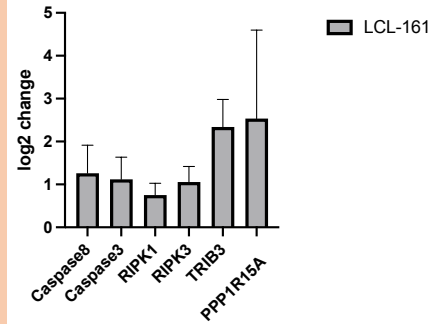
- SH-SY5Y hücreleri 50uM LCL-161 ve kontrol koşulu olarak (<%10DMSO) kullanılarak, bu koşullarda 48 saat inkube edilmişlerdir. Devamında hücrelerden RNA izolasyonu yapılmıştır.
- İzole edilen RNA'lar, ilk olarak RNA sekanslamaya gönderilmişlerdir. RNA'lar, 2x30 milyon çift uçlu okuma yapılarak Novaseq cihazı kullanılarak sekanslanmışlardır. Sonuçlar biyoinformatik olarak analiz edilmiştir.
- Biyoinformatik olarak belirlenen genler ve ilişkili yollardaki genler Real-time PCR ile çalışılmıştır.
- Sonuçlar istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular

Figür 1. Heat-map Grafiği ile LCL-161 Uygulamasından Ekspresyon Düzeyi En Çok Değişen 50 gen gösterilmiştir.



Figür 2. LCL-161 Uygulamasına Bağlı olarak Apoptotik ve Nekroptotik Genlerin Ekspresyon Değişimleri İncelenmiştir



Tartışma

- SH-SY5Y hücrelerinde LCL-161'in apoptotik ve nekroptotik gen ekspresyonları üzerindeki etkisi incelenmiştir.
- Elde edilen veriler ER aracılıklı apoptozun da SMAC yanıtında rol oynayabileceğini göstermektedir.