

Üzüm Çekirdeği Ekstraktının *Saccharomyces cerevisiae*'de Oluşturulan Hidrojen Peroksit Hasarına Karşı Koruyucu Etkisi

Abdullah ASLAN^{1*} Özlem GÖK² Seda BEYAZ²

ÖZET: Bu çalışmada üzüm çekirdeği ekstraktının *Saccharomyces cerevisiae*'de hidrojen peroksit hasarına karşı koruyucu etkisinin olup olmadığı moleküler biyolojik yönden araştırılmıştır. Bu çalışmada 4 grup oluşturulmuştur. Gruplar: (i) Kontrol grubu; (ii) Üzüm çekirdeği ekstraktı (ÜÇE) grubu; (iii) H₂O₂ grubu; (iv) ÜÇE + H₂O₂ grubu. *S. cerevisiae* kültürleri 1 saat, 3 saat, 5 saat ve 24 saat boyunca 30 °C'de geliştirildi. Hücre gelişimi ve lipid peroksidasyonu MDA (malondialdehit) analizleri spektrofotometre ile belirlendi. Total protein değişiklikleri SDS-PAGE elektroforezi ile tespit edildi ve Bradford metodu ile hesaplandı. Elde edilen sonuçlara göre; H₂O₂ grubu ile kıyaslandığında, ÜÇE+H₂O₂ grubunda (1, 3, 5 ve 24 saat) hücre gelişimi ve total protein sentezi artarken, MDA düzeyi azalış göstermiştir. Sonuç olarak üzüm çekirdeğinin *S. cerevisiae* kültüründe oksidatif hasarı azaltmasının yanı sıra, hücre büyümesini ve total protein sentezini teşvik edici bir role sahiptir.

Anahtar Kelimeler: *Saccharomyces cerevisiae*, SDS-PAGE, Üzüm Çekirdeği, H₂O₂, protein, oksidatif hasar

The Protective Effect of Grape Seed Extract Against to Hydrogen Peroxide -Induced Damage in *Saccharomyces cerevisiae*

ABSTRACT: In this study, it was investigated whether grape seed extract had a protective effect against hydrogen peroxide damage in *Saccharomyces cerevisiae* the aspect of molecular biology. In this study 4 groups were formed. Groups: (i) Control group; (ii) Grape seed extract group; (iii) H₂O₂ group; (iv) Grape seed extract + H₂O₂ group. *S. cerevisiae* cultures were developed at 30 ° C for 1 hour, 3 hours, 5 hours and 24 hours. Cell development and lipid peroxidation MDA (malondialdehyde) analyzes were determined by spectrophotometer. Total protein changes were determined by SDS-PAGE electrophoresis and calculated by the Bradford method. According to the results, cell development and total protein synthesis increased in the ÜÇE + H₂O₂ group (1, 3, 5 and 24 hours) and MDA level decreased compared to the H₂O₂ group. As a result, grape seed extract has a role in promoting cell growth and total protein synthesis as well as reducing oxidative damage in *S. cerevisiae* culture.

Keywords: *Saccharomyces cerevisiae*, SDS-PAGE, Grape seed, H₂O₂, protein, oxidative damage

¹ Abdullah ASLAN (Orcid ID: 0000-0002-6243-4221), Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Programı, Elazığ, Türkiye

² Özlem GÖK (Orcid ID: 0000-0001-8521-6369), Seda BEYAZ (Orcid ID: 0000-0003-0436-8112), Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Elazığ, Türkiye

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Abdullah ASLAN, e-mail: aaslan@firat.edu.tr

Bu araştırmanın bazı sonuçları, 15-17 Mart 2019 tarihleri arasında Malatya'da düzenlenen 2. Uluslararası Battalgazi Multidisipliner Çalışmalar Kongresinde sözlü olarak sunulmuştur ve özet kitabında abstract olarak yayınlanmıştır.

GİRİŞ

Günümüzde birçok araştırmacı meyve tüketiminin farklı hastalıkların önlenmesi ve tedavisine katkı sağladığını belirtmiştir (Park ve ark., 2014). Fenolik bileşikler, bitkiler âleminde oldukça fazla olup miktarları meyve ve sebzelerde değişiklik göstermektedir. Ancak, meyveler fenolik bileşikler bakımından daha zengin kaynaklardır. Fenolik bileşikler, sağlığı geliştirme ve çok çeşitli hastalıklara karşı korunma etkinlikleri bakımından oldukça önemlidir. Aynı zamanda çok çeşitli hastalıklara karşı korunma sağlamaktadır. Üzüm çekirdeği, fenolik bileşiklerin zengin bir kaynağıdır. Bu nedenle antioksidan aktivitesinde önemli rol oynamaktadır. Dokuların ve hücrel bileşenlerin oksidatif hasarının ortadan kaldırılmasında, birçok farklı insan hastalığının tedavisinde ve yaşlanmanın geciktirilmesinde, reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu hastalıkların önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Üzüm çekirdeği, fenolik bileşiklerin zengin bir kaynağıdır ve bu nedenle kayda değer bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir (Aybastier ve ark., 2018). Çeşitli araştırmalar sonucunda, üzüm ve üzüm çekirdeğinin antioksidan bileşiklerden olan fenolik asitler, stilbenler (resveratrol), flavonoidler (kateşin, epikateşin, kaempferol, quercetin, mirisetin) ve antosiyoninlerden oluştuğu belirtilmiştir. Özellikle üzüm çekirdeğinde bulunan resveratrol'ün güçlü antioksidan özelliği E vitamininden 50 kat, C vitamininden ise 30 kat daha fazladır. Üzüm çekirdeğinin içeriğinde bulunan resveratrolün; yaşlanmayı yavaşlatıcı hatta yaşam süresini uzatıcı etkisi olduğu, kanserin oluşmasını ve gelişmesini baskıladığı, damar sertliğini önlediği ve kolesterol düşürücü özelliğe sahip olduğu tespit edilmiştir. Trombositlerin kılcal damarlarda birikmesini engelleyerek koroner kalp hastalıkları riskinin azaltılmasında oldukça etkilidir. Metabolizmayı düzenlemektedir. İnflamasyon (kızarıklık) karşıtı etkisi ile doku hasarı ve

hücrel artışı baskılamakla görevlidir. Cilt yapısını korumaktadır. Anti alerjik özelliğe sahiptir. Bunların yanı sıra, son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda üzüm çekirdeğinin Alzheimer ve Parkinson gibi nöronal hastalıklar üzerinde de terapötik etkilere sahip olduğu bilinmektedir (Göçmez ve Seferoğlu, 2014). Reaktif oksijen türleri (ROS); nükleik asit, protein, yağ ve karbonhidratları etkileyebilmektedir. Oksidatif hasar antioksidan savunma ile önlenmektedir. Ancak antioksidan savunma sistemi yetersiz kalabilmekte ve bu durumda hücrede oksidatif hasar meydana gelmektedir (Aslan ve ark., 2017). Hidrojen peroksit, lipidlerin, proteinlerin ve DNA'nın geri dönüşümsüz hasarına yol açarak hücre organellerinin işlevsizliğine neden olmaktadır. Kanser, arteriyoskleroz, diyabet ve nörodejeneratif hastalıklar gibi birçok hastalığın gelişmesine neden olduğu bilinmektedir (Jacewicz ve ark., 2017). *S. cerevisiae*'nin genetik yapısı bilindiğinden dolayı bilimsel çalışmalarda model olarak kullanılmaktadır (Aslan ve ark., 2017).

Bu çalışmada *S. cerevisiae* kültürüne hidrojen peroksit uygulanarak hasar oluşturulmuş ve bu canlıdaki üzüm çekirdeğinin hücre büyümesine karşı etkileri incelenmiştir.

MATERYAL VE YÖNTEM

Araştırma Grupları

Bu çalışmada 4 grup oluşturulmuştur. Gruplar: (i) Kontrol grubu; (ii) Üzüm çekirdeği ekstraktı (ÜÇE) grubu: ÜÇE verilen grup (%8); (iii) H₂O₂ Grubu: H₂O₂ (15 milimolar) verilen grup; (iv) ÜÇE + H₂O₂ (15 milimolar) verilen grup: ÜÇE (%8) + H₂O₂ (15 milimolar) verilen grup. Sterilizasyon işleminden hemen sonra *Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*) kültürlerine, üzüm çekirdeği ekstraktı (% 8) ve H₂O₂ (15 milimolar), eklendi ve kültürler 1 saat, 3 saat, 5 saat ve 24 saat boyunca (gece boyunca) 30° C'de geliştirildi. *S. cerevisiae*'nin gelişim ortamı: Mayaların geliştirilmesi ve çoğaltılması için, YEPD (50 mL için; 1.5 g maya özütü, 1.5 g

tripton, 1.5 g glukoz) ilave olarak *S. cerevisiae*'nin büyümesi ve çoğaltılması için üzüm çekirdeği ekstraktı eklendi ve geliştirildi. Sterilizasyondan sonra numune örnekleri 1 saat, 3 saat, 5 saat ve 24 saat boyunca (gece boyunca) 30° C'de geliştirildi (Aslan ve ark., 2017).

Kültüre Üzüm Çekirdeği ve H₂O₂ Uygulanması

Üzüm çekirdeği ekstraktı (% 8) ve H₂O₂ (15 milimolar) konsantrasyonlarında *S. cerevisiae* kültür ortamına eklendi ve bu kültürler 30° C'de geliştirildi. H₂O₂: H₂O₂ grubu (15 milimolar) ve H₂O₂ (15 milimolar) + Üzüm çekirdeği (%8) grubuna eklendi.

Hücre Gelişimi Ölçümleri

Kültür örnekleri 1 saat, 3 saat, 5 saat ve 24 saat boyunca (gece boyunca) 30° C'de geliştirildi ve 600 nm dalga boyunda spektrofotometre kullanılarak ölçümleri yapıldı.

SDS-PAGE için Protein İzolasyonu

1 ml kültür örneği 13000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Pelet alınarak 500 µl TE (pH: 7.5) içerisinde çözüldü. Hücreler, sonikatör (Bandelin Sonopuls, Almanya) ile güç 2'de iki defa 10 saniye parçalandı. 5 dakika buz içerisinde bekletildi, 13000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Süpernatant alınarak SDS-PAGE çalışmaları için eşit miktarda örnek boyama solüsyonuyla karıştırıldı ve böylece elektroforez için kullanıma hazır hale getirilmiş oldu (Aslan, 2006).

SDS-PAGE (Sodyum Dodesil Sülfat–Poliakrilamid Jel Elektroforez) Analizi

S. cerevisiae kültürlerinin protein örnekleri kuyulara yüklenmeden önce eşit miktarda SDS-PAGE SAB boyası ilave edilerek 5 dakika kaynatılır. Elektroforez için 1 x tank tamponu kullanılır ve proteinlerin jeldeki hareketinin izlenmesini sağlayan boyaya (bromofenol mavisi) ait mavi bant, jelin sonuna gelinceye kadar 20 mA akım uygulanır. Elektroforez sonrası jel, oda sıcaklığında 30dk-1 saat süreyle Coomassie mavisi ile boyanır ve sonrasında

jeldeki protein bantları görünür hale gelinceye kadar boya uzaklaştırıcı solüsyon ile yıkanır daha sonra jel görüntüleri alınarak gruplar arasındaki protein bantları incelenir (Laemmli, 1970). Bu çalışmada kullanılan standart proteinlerin ağırlıkları ise şöyledir; 11 kDa, 17kDa, 20 kDa, 25 kDa, 35 kDa, 48 kDa, 63 kDa, 75 kDa, 180 kDa.

MDA (Malondialdehit) Analizi

MDA tayininde, gruplardan 200 µl örnek alınarak % 8,1 SDS'ten 200 µl ilave edilmiştir. % 20'lik asetik asit'ten (pH: 3,5) 1,5 ml ve % 0,8'lik (pH: 3,5) TBA'dan 1,5 ml eklenerek son hacim 4 ml olacak şekilde distile su eklenmiştir. Daha sonra 95°C sıcaklıkta kaynar su banyosunda 1 saat beklenerek ve ardından soğutulmuş 1 ml distile su 15:1 (v/v) oranında 5 ml n-butanol-piridin karışımından eklenip vortekslenmiştir. 4000 rpm'de 15 dakika santrifüj edildikten sonra üstteki organik tabaka alınıp 532 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Sonuçlar nmol/ml olarak kaydedilmiştir (Ohkawa ve ark., 1979; Aslan ve ark., 2018).

İstatistiksel Analizler

Bütün veriler SPSS 22 paket programında varyans analizi ile değerlendirilmiştir. Gruplar içi farklılıkları belirlemek için One Way Anova *Post Hoc* LSD testleri uygulanmıştır. Yapılan istatistiklerin güvenilirliği açısından ölçümler en az 3 tekrar olacak şekilde yapılmıştır.

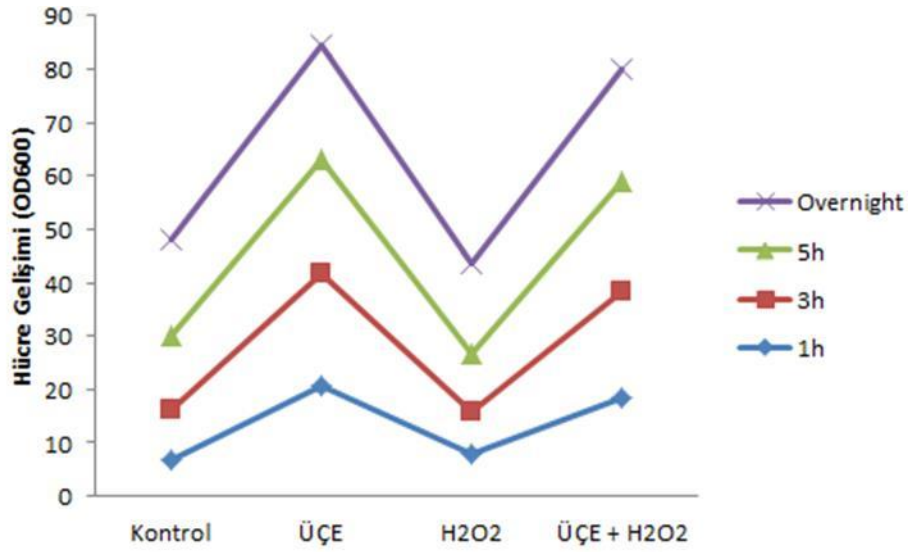
BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçlarının gelecekte yapılacak olan diğer çalışmalara potansiyel bir kaynak olacağını umuyoruz. Şekil 1'e göre farklı gelişim zamanları olan gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu gözlenmektedir (p< 0,05). Kültür ortamına aktarılan üzüm çekirdeği ekstraktının (ÜÇE), H₂O₂'in olumsuz etkisine karşı hücre gelişimini arttırdığı görülmüştür.

Çizelge 1, Şekil 2 ve Şekil 3'de verilen pelet total protein sonuçları ile Çizelge 2 ve Şekil 4'de verilen süpernatant total protein sonuçları incelendiğinde, ÜÇE'nin, *S. cerevisiae*'de protein

sentezini teşvik ettiğini söyleyebiliriz. Özellikle H_2O_2 grubu ile kıyaslandığında ÜÇE (%8) +

H_2O_2 (15 milimolar) grubunda yüksek oranda arttığı görülmektedir.

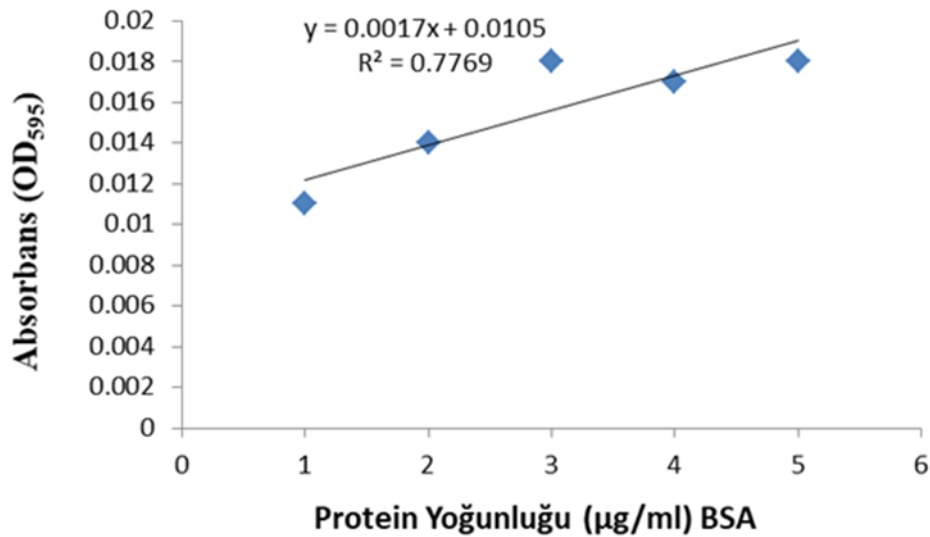


Şekil 1. *S. cerevisiae*'nin üzüm çekirdeğinde farklı saatlerdeki hücre gelişimi

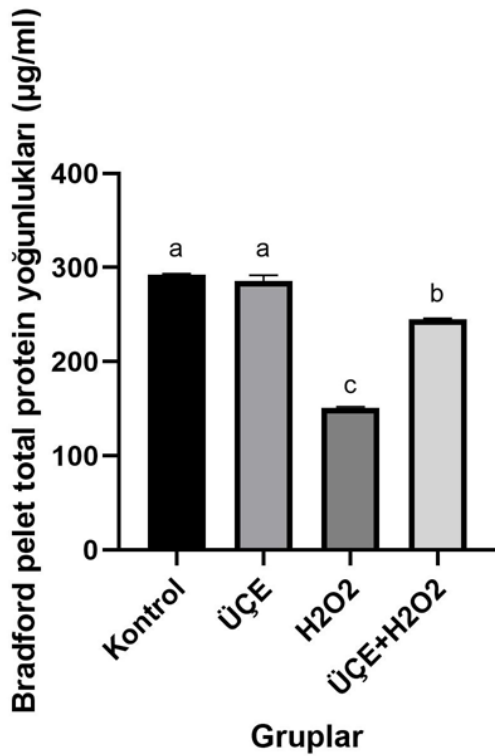
Çizelge 1. Bradford pelet total protein yoğunlukları

GRUPLAR (Pelet)	Total Protein Yoğunluğu ($\mu\text{g/ml}$)
Kontrol	292.94 ± 2.51^a
ÜÇE	282 ± 2.61^a
H_2O_2	152.21 ± 2.03^c
ÜÇE + H_2O_2	246.25 ± 2.04^b

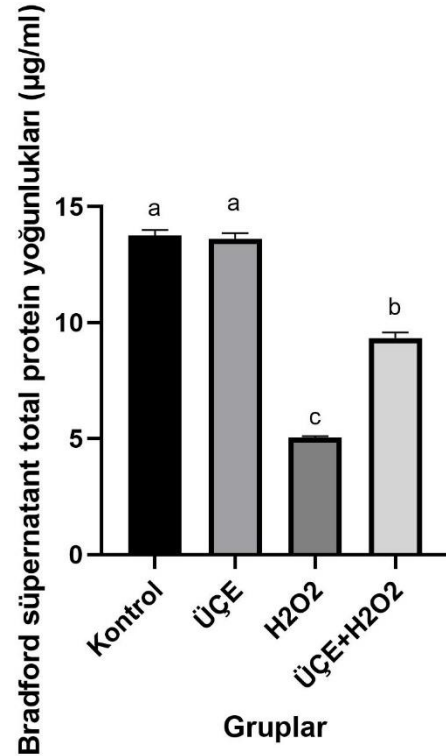
a-c: Sütunlarda farklı harfi taşıyan gruplar arası fark önemlidir ($p < 0,05$). One- Way ANOVA *Post Hoc* LSD Testi.



Şekil 2. Bradford BSA (bovin serum albümin) standart eğrisi



Şekil 3. Bradford pelet total protein yoğunlukları



Şekil 4. Bradford süpernatant total protein yoğunlukları

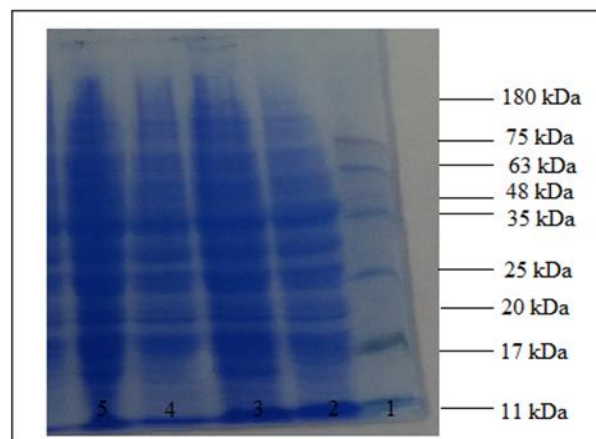
Çizelge 2. Bradford süpernatant total protein yoğunlukları

GRUPLAR (Süpernatant)	Total Protein Yoğunluğu (µg/ml)
Kontrol	13.47 ± 0.56 ^a
ÜÇE	13.35 ± 1.49 ^a
H ₂ O ₂	5.09 ± 0.94 ^c
ÜÇE + H ₂ O ₂	9.55 ± 0.21 ^b

a-c: Sütunlarda farklı harfi taşıyan gruplar arası fark önemlidir ($p < 0,05$). One- Way ANOVA *Post Hoc* LSD Testi.

Şekil 5'teki SDS-PAGE jel görüntüsü incelendiğinde; protein yoğunluğunun, H₂O₂ grubuna kıyasla ÜÇE (%8) + H₂O₂ (15 milimolar) grubunda yüksek oranda arttığı gözlenmektedir.

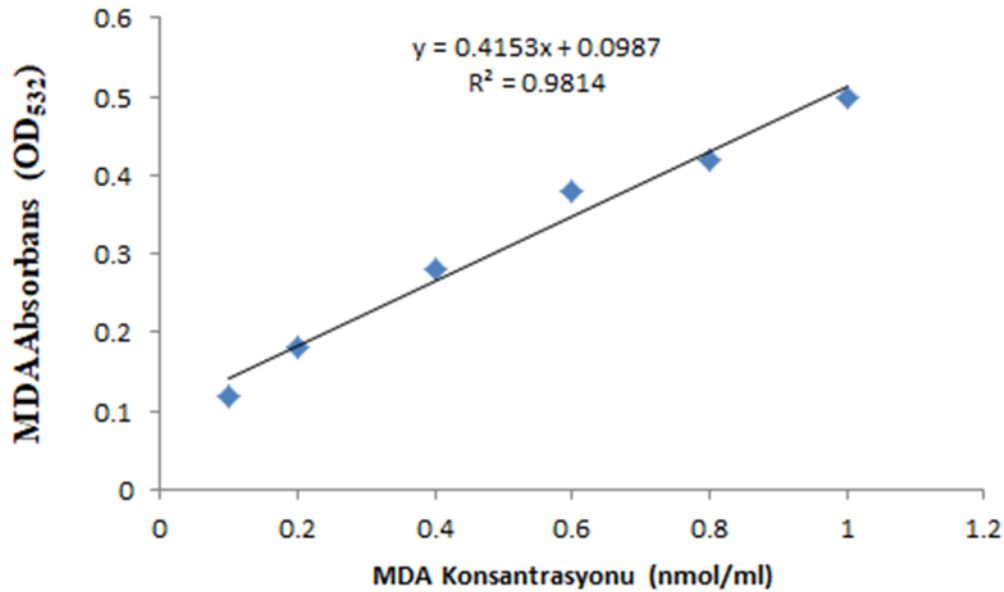
Çizelge 3, Şekil 6 ve Şekil 7'de verilen MDA seviyelerini incelediğimizde; H₂O₂ grubunda MDA seviyesinin en yüksek olduğu, ÜÇE (%8) + H₂O₂ (15 milimolar) grubunda ise anlamlı bir şekilde azaldığı gözlemlenmiştir.

Şekil 5. SDS- PAGE pelet protein bantları. Bantlar 1: Marker; 2: Kontrol; 3: ÜÇE; 4: H₂O₂; 5: ÜÇE + H₂O₂

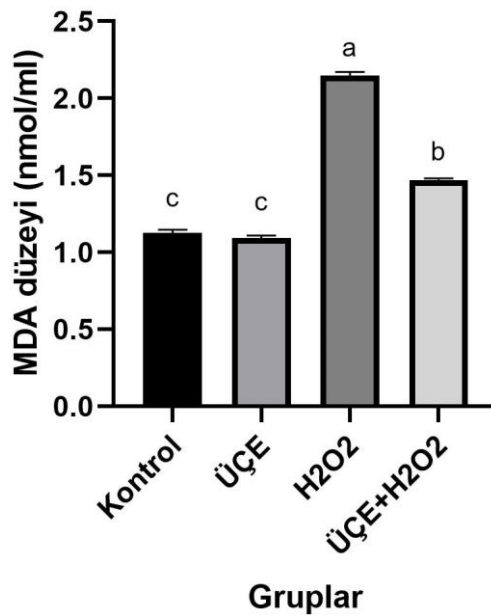
Çizelge 3. Gruplar arası MDA düzeyi

GRUPLAR	MDA Seviyesi (nmol/ml)
Kontrol	1.19 ± 0.02 ^c
ÜÇE	1.11 ± 0.03 ^c
H ₂ O ₂	2.12 ± 0.02 ^a
ÜÇE+ H ₂ O ₂	1.47 ± 0.02 ^b

a-c: Sütunlarda farklı harfi taşıyan gruplar arası fark önemlidir (p < 0,05). One- Way ANOVA *Post Hoc* LSD Testi.



Şekil 6. MDA standart eğrisi



Şekil 7. Gruplar arasındaki MDA düzeyi

Bu çalışma sonucunda, ÜÇE'nin H₂O₂'nin olumsuz etkilerine rağmen *S. cerevisiae*'nin gelişimini arttırdığı sonucuna varılmıştır. Aslan

ve ark., (2014a), *S. cerevisiae*'de farklı şeker kaynaklarının bazı vitaminlerin ve yağ asitlerinin sentezinde değişikliklere neden olduğunu

belirtmişlerdir. Aslan ve Can (2015a), ÜÇE'nin *S. cerevisiae* kültüründe krom hasarına karşı oksidatif hasarı azaltarak hücre büyümesini arttırdığı sonucuna varmışlardır. Aslan ve Can (2015b), portakal suyunun *S. cerevisiae*'de oksidatif hasarı azaltmasının yanı sıra hücre büyümesini ve protein sentezini arttırmada koruyucu bir role sahip olduğunu belirtmişlerdir. Soquetta ve ark., (2016), kivi meyvesinin bazı mikroorganizmaların proliferasyonu azalttığını tespit etmişlerdir. Aslan (2015), farklı meyve suları ve bunların kombinasyonlarının, *S. cerevisiae*'de oksidatif hasarı azaltma ve hücre büyümesini arttırmada koruyucu bir rolü olduğunu vurgulamıştır. Park ve ark., (2014), farklı hastalıkların inhibisyonunda ve tedavisinde etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Choudhary ve Mishra, (2018), bakla (*Vicia faba* L.) tohum ekstraktının *S. cerevisiae*'de oksidatif hasara karşı koruyucu bir role sahip olduğunu belirtmişlerdir. Babel ve ark., (2018), çinko oksit nanoparçacıklarının, *S. cerevisiae*'de hücre duvarı bütünlüğü ve lipid homeostazını etkileyerek toksisiteyi indüklediğini tespit etmişlerdir. Aslan ve ark., (2017), kivi ekstraktının antioksidan özelliği sayesinde *S. cerevisiae*'de oksidatif hasarı azaltarak, hücre büyümesini arttırdığını belirtmişlerdir. Vishvakarma ve

Mishra, (2019), *Agaricus bisporus* kaynaklı bir proteaz inhibitörünün *S. cerevisiae*'de oksidatif strese karşı koruyucu etkisi olduğunu, Aslan ve ark., (2014b), nar suyunun *S. cerevisiae* büyümesi üzerinde koruyucu bir role sahip olduğunu belirtmişlerdir. Aslan, (2018), dut ekstraktının *S. cerevisiae*'de H₂O₂ hasarına karşı önemli derecede koruma sağlayarak hücre büyümesini arttırdığını belirtmiştir. Rajkumari ve ark., (2018), *Syzygium jambos* ve *Terminalia citrina* bitkilerinin *S. cerevisiae*'de ROS kaynaklı oksidatif hasarı azaltabilen çok çeşitli enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanları sentezleme özelliğine sahip olduğunu sonucuna varmışlardır. Aslan ve Can (2017), limon suyunun *S. cerevisiae*'de protein ekspresyonunu

uyardığı sonucuna varmışlardır. Sun ve ark., (2019), üzüm çekirdeği ekstraktının, Alzheimer hastalığının GSK-3β'ye bağımlı mitokondriyal geçirgenlik geçişinde gözenek açılmasını önleyerek nöronal oksidatif hasarı iyileştirdiği sonucuna varmışlardır. Zhang ve ark., (2019), üzüm çekirdeği ekstraktının, kolorektal kanser hücrelerindeki etkisini araştırmışlardır ve üzüm çekirdeği ekstraktının kanser hücreleri üzerinde terapötik etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Targhi ve ark., (2019), üzüm çekirdeği ekstraktının, farelerin kemik iliği hücrelerinde gama ışınmasına karşı radyo-koruyucu etkilerini araştırmışlardır. Üzüm çekirdeği ekstraktının, serbest radikalleri süpürme ve antioksidan özelliği sayesinde kemik iliği hücrelerindeki genotoksisiteyi azaltarak toksik gama ışınmasına karşı koruyucu bir rolü olduğu sonucuna varmışlardır. Tu ve ark., (2019), üzüm çekirdeği ekstraktının, yenidoğan hipoksik-iskemik (HI) beyin hasarı üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Üzüm çekirdeği ekstraktının; antioksidan, antienflamatuar, antikanser ve antiapoptoz etkileri sayesinde beyin hasarını azalttığı ve oluşan beyin hasarının etkili bir şekilde önlenmesi için yeni bir ilaç olma potansiyeline sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Santa ve ark., (2019), üzüm çekirdeği ekstraktının, bağırsak ilişkili enflamatuar hastalıkların gelişiminin önlenmesindeki etkilerini araştırmışlardır ve üzüm çekirdeğinin yapısındaki fitokimyasalların bağırsak ilişkili enflamatuar hastalıklar gibi iltihaplı hastalıkların önlenmesinde oldukça etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Youssef ve ark., (2019), üzüm çekirdeği ekstraktının, Parkinson hastası fare modelinde nöroprotektif etkisini araştırmışlardır. Üzüm çekirdeği ekstraktının reaktif oksijen türlerinin (ROS) seviyesini ve iltihaplanmayı azaltarak nöronların toksisiteye karşı korumada etkili olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, üzüm çekirdeği tedavisinin nöronal kayıp ve gelişmiş motor fonksiyonlarının yanı sıra Parkinson hastalık modelinde oluşan dejenerasyona karşı etkili bir koruma sağladığını tespit etmişlerdir. Eldaim ve ark. (2019), üzüm çekirdeği

ekstraktının, katı tümöre bağlı böbrek hasarına karşı koruyucu etkisini araştırmışlardır ve üzüm çekirdeği tedavisinin böbrek dokusu yapısını iyileştirerek böbrek dokusu DNA hasarını azalttığı sonucuna varmışlardır. Ayrıca, üzüm çekirdeği ekstraktının katı tümörün neden olduğu böbrek hasarına karşı ümit verici bir nefron koruyucu madde olduğunu belirtmişlerdir. Hasona ve Morsi (2019), üzüm çekirdeği ekstraktının, sıçanlarda deksametazonun neden olduğu hepatotoksisite üzerindeki iyileştirici etkisini araştırmışlardır ve bu araştırma sonucunda da özellikle üzüm çekirdeği tedavisinin sıçanlarda oksidatif strese, hiperlipidemiye ve deksametazonun neden olduğu hematolojik değişikliklere karşı koruyucu bir etki gösterdiği kanısına varmışlardır. Izadpanah ve ark., (2019), üzüm çekirdeği ekstraktından elde edilen merhemın sezaryen yara iyileşmesi üzerine etkisini araştırmışlardır ve araştırma sonucunda üzüm çekirdeği ekstraktının yara iyileşmesini arttırmada faydalı terapötik etkilere sahip olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, üzüm çekirdeği ekstraktının gelecekte daha büyük sezaryen ve diğer yaralanmalarda yeni bir ilaç potansiyeline sahip olacağı sonucuna varmışlardır.

SONUÇ

Bu sonuçlar değerlendirildiğinde; üzüm çekirdeği ekstraktının *S. cerevisiae*'de hidrojen peroksitin oluşturduğu oksidatif hasara karşı oldukça etkili olduğunu, total protein sentezini teşviklediği, hücre gelişimini arttırdığını, hücreyi oksidatif hasara karşı koruduğunu söyleyebiliriz. Bu bulguların, hayvanlar ve insanlar üzerinde de yapılacak olan çalışmalarını destekleyeceğini ve benzer sonuçlar alınacağını umuyoruz.

KAYNAKLAR

Aslan, 2006. *Plasmodium vivax*'ın laktat dehidrogenaz enzimini kodlayan genin ifade edilerek ilgili proteinin saflaştırılması ve analizlerinin yapılması, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Basılmış).

- Aslan A, 2015. The Effects of Different Essential FJ and their Combination on *Saccharomyces cerevisiae* Cell Growth. *Progress in Nutrition*, 17 (1): 36-40.
- Aslan A, 2018. Cell Culture Developing and the İmaging of Total Protein Product Changing with SDS-PAGE in *Saccharomyces cerevisiae*. *Progress Nutrition*, 20 (1): 128-132.
- Aslan A, Baspınar S, Yılmaz O, 2014b. Is Pomegranate Juice has a Vital Role for Protective Effect on *Saccharomyces cerevisiae* Growth?. *Progress in Nutrition*, 16 (3): 212-217.
- Aslan A, Can MI, 2015a. The inhibition of Chromium Effect in *Saccharomyces cerevisiae* Thrive from Grapefruit. *Progress in Nutrition*, 17 (4): 339-342.
- Aslan A, Can MI, 2015b. The Effect of Orange Juice against to H₂O₂ Stress in *Saccharomyces cerevisiae*. *Progress in Nutrition*, 17 (3): 250-254.
- Aslan A, Can MI, Boydak D, 2014a. Anti-Oxidant Effects of Pomegranate Juice on *Saccharomyces cerevisiae* Cell Growth. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 11 (4): 14-18.
- Aslan A, Gök Ö, Erman O, 2017. The Protective Effect of Kiwi Fruit Extract against to Chromium Effect on Protein Expression in *Saccharomyces cerevisiae*. *Progress in Nutrition*, 19(4): 472-476.
- Aslan A, Gök Ö, Erman O, Kuloğlu T, 2018. Ellagic Acid İmpedes Carbontetrachloride-İnduced Liver Damage in Rats Through Suppression of NF-kB, Bcl-2 and Regulating Nrf-2 and Caspase Pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 105: 662-669.
- Aslan A. Can MI, 2017. Protein Expression Product Alterations in *Saccharomyces cerevisiae*. *Progress in Nutrition*, 19 (1): 81-85.
- Aybastier Ö, Dawbaa S, Demir C, 2018. Investigation of Antioxidant Ability Of Grape Seeds Extract to Prevent Oxidatively Induced DNA Damage by Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 1072: 328-335.
- Babele PK, Thakre PK, Kumawat R, Tomar RS, 2018. Zinc Oxide Nanoparticles Induce Toxicity by Affecting Cell Wall Integrity Pathway, Mitochondrial Function and Lipid Homeostasis in *Saccharomyces cerevisiae*. *Chemosphere*, 213: 65-75.
- Choudhary DK, Mishra A, 2018. *In vitro* investigation of Hypoglycemic and Oxidative Stress Properties of Fava Bean (*Vicia faba* L.) Seed Extract in *Saccharomyces cerevisiae* 2376. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 48 (10): 920-929.

- Eldaim MAA, Tousson E, El Sayed IET, El Aleim HA and Elsharkawy HN, 2019. Grape seeds proanthocyanidin extract ameliorates ehrlich solid tumor induced renal tissue and DNA damage in mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 115: 108908.
- Göçmez A, Seferoğlu, HG, 2014. Asmalarda Resveratrol İçeriğini Etkileyen Faktörler ve İnsan Sağlığına Faydaları. *Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 11 (1): 31 – 38.
- Hasona N and Morsi A, 2019. Grape seed extract alleviates dexamethasone-induced hyperlipidemia, lipid peroxidation, and hematological alteration in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 34 (2): 213-218.
- Izadpanah A, Soorgi S and Geraminejad N, 2019. Effect of grape seed extract ointment on cesarean section wound healing: A double-blind, randomized, controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 35: 323-328.
- Jacewicz D, Siedlecka-Kroplewska K., Drzeżdżon J, Piotrowska A, Wyrzykowski D, Tesmar A, Zamojc K, Chmurzyński L, 2017. Method for Detection of Hydrogen Peroxide in HT22 Cells. *Scientific Reports*, 7: 45673.
- Laemmli UK, 1970. Cleavage of Structural Proteins During the Assembly of the Head of Bacteriophage T4. *Nature*, 227: 680-685.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K, 1979. Assay for Lipid Peroxides in Animal Tissues by Thiobarbituric Acid Reaction. *Analyses of Biochemical*, 95: 351-358.
- Park YS, Namiesnik J, Vearasilp K, Leontowicz H, Leontowicz M, Barasch D, Nemirovski A, Trakhtenberg S, Gorinstein S, 2014. Bioactive Compounds and the Antioxidant Capacity in New Kiwi Fruit Cultivars. *Food Chemistry*, 165: 354–361.
- Rajkumari J, Dyavaiah M, Sudharshan SJ, Busi S, 2018. Evaluation of *in vivo* Antioxidant Potential of *Syzygium jambos* (L.) Alston and *Terminalia citrina* Roxb. towards Oxidative Stress Response in *Saccharomyces cerevisiae*. *J Food Sci Technol*, 55 (11): 4432-4439.
- Santa K, Kumazawa Y and Nagaoka I, 2019. The potential use of grape phytochemicals for preventing the development of intestine-related and subsequent inflammatory diseases. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets*, doi: 10.2174/1871530319666190529105226, (in press).
- Soquetta MB, Stefanello FS, Mota Huerta K, Monteiro SS, Rosa CS, Terra NN, 2016. Characterization of Physicochemical and Microbiological Properties, and Bioactive Compounds, of Flour Made from the Skin and Bagasse of Kiwi Fruit (*Actinidia deliciosa*). *Food chemistry*, 199: 471-478.
- Sun Q, Jia N, Li X, Yang J and Chen, G, 2019. Grape seed proanthocyanidins ameliorate neuronal oxidative damage by inhibiting GSK-3 β -dependent mitochondrial permeability transition pore opening in an experimental model of sporadic Alzheimer's disease. *Aging*, 11(12):4107-4124.
- Targhi RG, Banaei A and Saba V, 2019. Radioprotective effect of grape seed extract against gamma irradiation in mouse bone marrow cells. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 15 (3): 512-516.
- Tu X, Wang M, Liu Y, Zhao W, Ren X, Li Y, Liu H, Gu Z, Jia H and Li G, 2019. Pretreatment of grape seed proanthocyanidin extract exerts neuroprotective effect in murine model of neonatal hypoxic-ischemic brain injury by its antiapoptotic property. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 1-9.
- Vishvakarma R, Mishra A, 2019. Protective Effect of a Protease Inhibitor from *Agaricus bisporus* on *Saccharomyces cerevisiae* Cells against Oxidative Stress. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 1-11.
- Zhang R, Yu Q, Lu W, Shen J, Zhou D, Wang Y, Gao S and Wang Z, 2019. Grape seed procyanidin B2 promotes the autophagy and apoptosis in colorectal cancer cells via regulating PI3K/Akt signaling pathway. *OncoTargets and Therapy*, 12: 4109-4118.
- Youssef S, Brisson G, Doucet-Beaupré H, Castonguay AM, Gora C, Amri M and Lévesque M, 2019. Neuroprotective benefits of grape seed and skin extract in a mouse model of Parkinson's disease. *Nutritional Neuroscience*, doi: 10.1080/1028415X.2019.1616435, (in press).