

TÜRKÇE ÖZET

Enstitüsü : Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Anabilim Dalı : Moleküler Biyoloji ve Genetik
Programı : Moleküler Biyoloji ve Genetik
Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Burcu AYHAN ŞAHİN
Tez Türü ve Tarihi : Yüksek Lisans – Haziran 2025

KISA ÖZET

METFORMİNİN LİPİD METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİLERİNİN 3T3-L1 HÜCRELERİNDE İNCELENMESİ

Hatice DURAL

Obezite, günümüzde giderek artan bir prevalansa sahip bir halk sağlık sorunu olarak pek çok kronik hastalığın temelini oluşturmaktadır. Metformin ise özellikle tip 2 diyabet tedavisinde yaygın olarak kullanılan anti-diyabetik bir ilaçtır. Metformin son yıllarda, obezite ve lipid metabolizması üzerindeki etkileri oldukça dikkat çekmektedir. Metforminin obezite ve lipid metabolizmasında etkilerinin moleküler düzeyde anlaşılabilmesi için in vitro obezite çalışmalarında sıklıkla tercih edilen bir model olan 3T3-L1 pre-adiposit hücre hattı kullanılmıştır.

Bu tez çalışmasında farklılaştırılmış 3T3-L1 adiposit hücrelerine metformin uygulamasıyla lipid metabolizmasında görev alan bazı temel proteinlerin ekspresyon seviyelerine etkisi araştırılması amaçlanmıştır. Bu bağlamda üç farklı deney grubu oluşturulmuştur: Kontrol grubu, farklılaştırılmış hücre grubu ve farklılaştırılmış hücrelere metformin uygulanmış grup.

Pre-adiposit 3T3-L1 hücrelerinin farklılaşmaya indüklenmesi için pre-diferansiyasyon ortamı (IBMX, DEX, İnsülin) ve diferansiyasyon ortamı (İnsülin) kullanılmıştır. Metformin uygulaması farklılaştırma sürecinde gerçekleştirilmiştir.

Hücrelerden izole edilen proteinler Western Blot yöntemiyle analiz edilmiştir. Lipid metabolizmasında rol oynayan PPAR γ , SREBP1c, FASN ve ACC proteinlerinin ekspresyonları GAPDH referans proteini kullanılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen

bulgular farklılaştırma grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında mevcut proteinlerin ekspresyon düzeylerinde beklenenin aksine bir azalma gözlemlenmiştir. Ancak metformin uygulanan grupta farklılaştırma grubuna göre anlamlı bir artış gözlenmiştir. Bu durum metforminin farklılaşma sırasında oluşan baskılanmayı tersine çevirerek adiposit hücrelerinin fonksiyonları üzerinde düzenleyici bir etki yarattığını göstermektedir. Protein ekspresyonlarındaki değişiklikleri desteklemek amacıyla qRT-PCR yöntemi gerçekleştirilerek genlerin mRNA ekspresyonları analiz edilmiştir. Gen ekspresyon analizleri, protein ekspresyonlarındaki değişikliklerle uyumludur. Farklılaşma grubunda kontrol grubuna kıyasla gen ekspresyonlarında azalma, metformin uygulamasıyla tekrardan bir artma gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak bu tez çalışmasında metforminin yalnızca glukoz metabolizmasına değil, adiposit hücrelerinin farklılaşması ve lipid metabolizması üzerindeki düzenleyici bir etkisi olduğunu ortaya koymaktadır. Bu tez çalışması kapsamında metforminin adiposit hücrelerinin fonksiyonları ve lipid metabolizması üzerindeki etkileri ilk kez bu özgül protein ve mRNA paneli üzerinden değerlendirilerek metforminin potansiyel lipid metabolizmasındaki regülatör özelliklerine ışık tutmuştur.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Metformin, Adiposit, 3T3-L1, Lipid Metabolizması

Bilim Dalı Sayısal Kodu: 20610

YABANCI DİL ÖZET

Institute : Institute of Graduate Studies
Department : Molecular Biology and Genetics
Programme : Molecular Biology and Genetics
Supervisor : Asst. Prof. Burcu AYHAN ŞAHİN
Degree Awarded and Date : MA – June 2025

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF METFORMIN ON LIPID METABOLISM IN 3T3-L1 CELLS

Hatice DURAL

Obesity is an increasingly prevalent public health issue today and forms the basis of many chronic diseases. Metformin is a widely used anti-diabetic drug, especially in the treatment of type 2 diabetes. In recent years, the effects of metformin on obesity and lipid metabolism have attracted considerable attention. To understand the effects of metformin on obesity and lipid metabolism at the molecular level, the 3T3-L1 pre-adipocyte cell line—a commonly preferred model in in vitro obesity studies—was used.

In this thesis study, it was aimed to investigate the effects of metformin application on the expression levels of certain key proteins involved in lipid metabolism in differentiated 3T3-L1 adipocyte cells. In this context, three different experimental groups were established: control group, differentiated cell group, and metformin-treated differentiated cell group.

For the induction of differentiation in pre-adipocyte 3T3-L1 cells, a pre-differentiation medium (IBMX, DEX, insulin) and a differentiation medium (insulin) were used. Metformin was applied during the differentiation process.

Proteins isolated from the cells were analyzed using the Western Blot method. The expressions of PPAR γ , SREBP1c, FASN, and ACC—proteins involved in lipid metabolism—were evaluated using GAPDH as a reference protein. The results showed a decrease in the expression levels of these proteins in the differentiation group compared to the control group, contrary to expectations. However, a significant increase was observed in the metformin-treated group compared to the differentiation group. This

suggests that metformin reverses the suppression occurring during differentiation and exerts a regulatory effect on adipocyte cell functions. To support the changes in protein expressions, gene expression analyses were performed using the qRT-PCR method. Gene expression analyses were consistent with the changes in protein expression. While there was a decrease in gene expressions in the differentiation group compared to the control, an increase was observed again with metformin treatment.

In conclusion, this thesis study demonstrates that metformin has a regulatory effect not only on glucose metabolism but also on adipocyte cell differentiation and lipid metabolism. Within the scope of this study, the effects of metformin on adipocyte functions and lipid metabolism were evaluated for the first time using this specific protein and mRNA panel, shedding light on the potential regulatory role of metformin in lipid metabolism.

Key Words: Obesity, Metformin, Adipocyte, 3T3-L1, Lipid Metabolism

Science Code: 20610