

## TÜRKÇE ÖZET

Enstitü : Lisansüstü Eğitim Enstitüsü  
Anabilim Dalı : Moleküler Biyoloji ve Genetik  
Program : Moleküler Biyoloji ve Genetik  
Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Burcu AYHAN ŞAHİN  
Tez Türü ve Tarih : Yüksek Lisans – Eylül 2025

### KISA ÖZET

EMODİN'İN HEPATOSELÜLER KARSİNOMA HÜCRELERİNDE NOTCH SİNYAL YOLU ARACILIĞILA EPİTELYAL MEZENKİMAL DÖNÜŞÜME ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Haneen SHAMSHER ALI

Hepatoselüler karsinom (HCC), geç teşhis, yüksek metastatik potansiyel ve konvansiyonel tedavilere karşı direnç nedeniyle dünya genelinde en yaygın ve ölümcül malignitelerden biri olmaya devam etmektedir. HCC progresyonuna katkıda bulunan temel süreçlerden biri, epitel hücrelerinin mezenkimal özellikler kazanarak hareketlilik ve invazivlik yeteneklerini artırdığı epitelyal-mezenkimal geçiş (EMT) sürecidir. Doğal bir antrakinin türevidir olan emodin, önemli antikanser özellikleriyle dikkat çekmekte olup, çeşitli kanser türlerinde proliferasyonu inhibe ettiği, apoptozu indüklediği ve invazyonu baskıladığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, emodinin HepG2 karaciğer kanseri hücrelerinde EMT üzerindeki etkileri, özellikle Notch sinyal yolu ile etkileşimi ve miR-32-5p'nin düzenleyici rolü dikkate alınarak araştırılmıştır. Bulgularımız, emodinin doza ve zamana bağlı olarak hücre canlılığını ve koloni oluşumunu anlamlı şekilde inhibe ettiğini; ayrıca mitokondriyal disfonksiyon ve hücre ölümünü indüklediğini göstermiştir. Biyoinformatik analizler, Notch1 mRNA'sının 3' UTR bölgesinde miR-32-5p için potansiyel bağlanma bölgeleri olduğunu ortaya koymuş ve olası düzenleyici etkileşimlere işaret etmiştir. Ön bulgular, emodinin Notch1 ekspresyonunu baskılayarak ve muhtemelen miR-32-5p aracılığıyla EMT'yi azaltabileceğini düşündürmektedir. Bu etkiler, miR-32-5p mimikleri ve inhibitörleri varlığında EMT belirteçleri ve Notch yolu bileşenlerinin ekspresyonu analiz edilerek daha ileri düzeyde doğrulanmaktadır. Genel olarak, elde edilen veriler emodinin

HCC'deki antikanser potansiyelini desteklemekte ve EMT'yi Notch/miR-32-5p eksenini aracılığıyla modüle etmedeki rolünü ortaya koyarak hedefe yönelik tedavi stratejileri için umut verici bilgiler sunmaktadır.



Anahtar kelimeler: Hepatoselüler karsinom, HepG2, Emodin, Notch1, EMT, miR-32-5p.

Bilim Dalı Sayısal Kodu: 20610

## YABANCI DİL ÖZET

Institute : Institute of Graduate Studies  
Department : Molecular Biology and Genetics  
Program : Molecular Biology and Genetics  
Supervisor : Assist. Prof. Burcu Ayhan ŞAHİN  
Degree Awarded and Date : MASTER – September 2025

### ABSTRACT

#### INVESTIGATION OF THE EFFECT OF EMODIN ON EPITHELIAL- MESENCHYMAL TRANSITION IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA CELLS VIA THE NOTCH SIGNALING PATHWAY

Haneen SHAMSHER ALI

Hepatocellular carcinoma (HCC) remains one of the most prevalent and lethal malignancies worldwide due to late diagnosis, high metastatic potential, and resistance to conventional therapies. A key contributor to HCC progression is epithelial-mesenchymal transition (EMT), a process wherein epithelial cells acquire mesenchymal traits, enhancing motility and invasiveness. Emodin, a natural anthraquinone derivative with well-documented anti-cancer properties, has been shown to inhibit proliferation, induce apoptosis, and suppress invasion in various cancer types. In this study, we investigated the effects of emodin on EMT in HepG2 liver cancer cells, focusing on its interaction with the Notch signaling pathway and the regulatory role of miR-32-5p. Our findings demonstrated that emodin significantly inhibited cell viability and colony formation in a dose- and time-dependent manner and induced mitochondrial dysfunction and cell death. Bioinformatic analyses identified potential binding sites for miR-32-5p in the 3' UTR of Notch1 mRNA, suggesting regulatory interactions. Preliminary results indicate that emodin may attenuate EMT by downregulating Notch1, potentially mediated by miR-32-5p. These effects are being further validated by evaluating the expression of EMT markers and Notch pathway components in the presence of miR-32-5p mimics and inhibitors. Collectively, our data support the anti-cancer potential of emodin in HCC and

highlight its role in modulating EMT through the Notch/miR-32-5p axis, offering promising insights for targeted therapeutic strategies.



Key words: Hepatocellular carcinoma, HepG2, Emodin, Notch1, EMT, miR-32-5p.

Science Code: 20610