

In vitro Evaluation of Thymoquinone and Lycopene Supplementation on Oxidative DNA Damage and Oxidant Status in High Glucose Conditions

Semiha DEDE^{1,*}, Fatmagül YUR², Mehmet TAŞPINAR³, Sedat ÇETİN¹, Ayşe USTA⁴ & Veysel YÜKSEK⁵

¹ Biochemistry Department, Faculty of Veterinary Medicine, Van YuzuncuYil University, Van, Turkey

² Faculty of Health Science, MuğlaSıtkıKocman University, Muğla, Turkey

³ Medical Biology Department, Faculty of Medicine, Van YuzuncuYil University, Van, Turkey

⁴ Chemistry Department, Faculty of Science, Van YuzuncuYil University, Van, Turkey

⁵ Ozalp Vocational High School, Van YuzuncuYil University, Van, Turkey

SUMMARY. The present study was planned to investigate the effects of thymoquinone (TQ) and lycopene (LYC), known to possess pro-inflammatory and antioxidant properties, on oxidative DNA damage (8-hydroxy-2-deoxyguanosine) in BHK-21 cell line treated with high glucose (HG) and the antioxidant system. BHK-21 cell line was cultured with regular passages (5% FBS, 10% host serum, 1% L-glutamine, 1% penicillin/streptomycin - RPMI 1640, 5% CO₂ and 95%, 37 °C incubation). MTT cell viability tests were conducted. Proliferative TQ and LYC and glucose IC50 values were determined. Control, study groups; glucose (285 mM), TQ (10 µM), and LYC (50 µM) and cross groups were designed. After incubation, trypsinized cells were broken by the freeze/thaw method and analyzed. Oxidative DNA damage, TAS, TOS and OSI values were determined for the obtained samples. It was determined that 8-OHdG levels were affected by high glucose ($p \leq 0.05$), they increased further with the administration of TQ and LYC in addition to HG. TOS and OSI values increased in all study groups when compared to the control ($p \leq 0.05$), and TAS levels significantly decreased ($p \leq 0.05$) with the administration of HG when compared to TQ and LYC groups. In conclusion, TQ and LYC administration in addition to high glucose exacerbated oxidative DNA damage and OSI, and decreased TAS when compared to TQ and LYC groups. The TQ and LYC dose and administration duration in addition to high glucose in the present study led to an improvement in oxidative balance in the BHK cell line.

RESUMEN. El presente estudio fue planeado para investigar los efectos de la timoquinona (TQ) y el licopeno (LYC), que se sabe que poseen propiedades proinflamatorias y antioxidantes, sobre el daño del ADN oxidativo (8-hidroxi-2-deoxiguanosina) en la línea celular BHK-21 tratada con alto contenido de glucosa (HG) y el sistema antioxidante. La línea celular BHK-21 se cultivó con pasajes regulares (FBS al 5%, suero hospedador al 10%, L-glutamina al 1%, penicilina/estreptomicina al 1% - RPMI 1640, CO₂ al 5% e incubación al 95% a 37 °C). Se realizaron pruebas de viabilidad celular MTT. Se determinaron los valores de TQ y LYC proliferativos y CI50 de glucosa. Se diseñaron grupos de estudio control, glucosa (285 mM), TQ (10 µM) y LYC (50 µM) y grupos cruzados. Después de la incubación, las células tripsinizadas se rompieron mediante el método de congelación/descongelación y se analizaron. Se determinaron los valores de daño oxidativo del ADN, TAS, TOS y OSI para las muestras obtenidas. Se determinó que los niveles de 8-OHdG se vieron afectados por la glucosa alta ($p \leq 0.05$), que aumentaron aún más con la administración de TQ y LYC además de HG. Los valores de TOS y OSI aumentaron en todos los grupos de estudio en comparación con el control ($p \leq 0.05$), y los niveles de TAS disminuyeron significativamente ($p \leq 0.05$) con la administración de HG en comparación con los grupos TQ y LYC. En conclusión, la administración de TQ y LYC, además del alto nivel de glucosa, agravó el daño del ADN oxidativo y la OSI, y disminuyó el TAS en comparación con los grupos de TQ y LYC. La dosis de TQ y LYC y la duración de la administración, además de la glucosa alta en el presente estudio, condujeron a una mejora en el equilibrio oxidativo en la línea celular BHK.

KEY WORDS: high glucose, *in vitro*, lycopene, oxidative DNA damage, oxidative status, thymoquinone.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: sdede@yyu.edu.tr