

Ekspresi gen manganese Superoxide Dismutase pada jantung, otak dan darah tikus yang diinduksi Hipoksia Sistemik = Manganese Superoxide Dismutase Gene Expression In Rat's heart, brain blood that is induced systemic Hypoxia

Syarifah Dewi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20341782&lokasi=lokal>

Abstrak

Tujuan: Menganalisis ekspresi gen manganese superoxide dismutase (MnSOD) pada jaringan jantung, otak dan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik.

Desain: penelitian eksperimental in vivo dengan menggunakan hewan coba.

Metode: Sampel penelitian ini adalah 25 ekor tikus jantan strain Sprague Dawley (*Rattus norvegicus* L), yang dibagi menjadi 5 kelompok: kelompok I tikus tanpa perlakuan hipoksia sebagai kontrol, kelompok II, III, IV dan V adalah kelompok tikus dengan perlakuan hipoksia 10% O₂ selama 1, 7, 14 dan 21 hari. Setelah perlakuan tikus dimatikan, kemudian darah, otak dan jantung tikus diambil untuk diperiksa tingkat ekspresi mRNA dengan menggunakan real time RT PCR dengan pewarnaan SYBR green, serta diukur aktivitas spesifik MnSOD dengan menggunakan kit RansOD® dengan ditambahkan NaCN untuk menghambat aktivitas CuZn SOD.

Hasil: Pada hipoksia awal (1 hari) ekspresi relatif mRNA MnSOD dan aktivitas spesifik MnSOD menunjukkan penurunan di darah dan jantung, sedangkan pada otak tidak terjadi penurunan. Hal ini menunjukkan bahwa dalam keadaan hipoksia sistemik perlindungan antioksidan pada otak terjadi lebih awal dibandingkan jantung dan darah. Pada hipoksia awal di jantung dan darah, mulai terjadi peningkatan ROS sehingga aktivitas spesifik MnSOD menurun, namun belum dapat menstimulasi peningkatan ekspresi mRNA-nya. Pada hipoksia 1-14 hari baik ekspresi mRNA maupun aktivitas spesifik MnSOD pada ketiga jaringan tersebut mengalami peningkatan sejalan dengan lamanya hipoksia. Pada hipoksia lanjut (21 hari) terjadi korelasi negatif antara ekspresi relatif mRNA dengan aktivitas spesifik MnSOD di jantung dan darah. Hal ini mungkin disebabkan karena produksi ROS yang sangat masif, sehingga ekspresi mRNA terus ditingkatkan namun stres oksidatif belum dapat diatasi, sedangkan pada otak fenomena tersebut tidak terjadi. Hal ini diduga karena peningkatan ROS pada hipoksia lanjut masih dapat diatasi dengan aktivitas enzim MnSOD yang tersedia tanpa harus meningkatkan ekspresi mRNA-nya. Hasil ini menunjukkan bahwa otak cenderung lebih dilindungi dalam keadaan hipoksia sistemik dibandingkan jantung dan darah. Hasil analisis uji korelasi Pearson menunjukkan bahwa perubahan ekspresi relatif mRNA dan aktivitas spesifik MnSOD pada induksi hipoksia sistemik pada darah sejalan dengan perubahannya pada jantung dan otak.

Kesimpulan: Setiap jaringan mempunyai pola ekspresi gen MnSOD dan aktivitas MnSOD yang berbeda-beda pada kondisi hipoksia. Terdapat perbedaan regulasi ekspresi gen MnSOD antara hipoksia sistemik awal dan lanjut. Pengukuran ekspresi MnSOD (mRNA dan aktivitas spesifik) pada darah dapat sekaligus menggambarkan ekspresi tersebut pada jantung dan otak.

Background: The aim of this study is to determine the gene expression of manganese superoxide dismutase (MnSOD) in rat's heart, brain and blood induced by systemic hypoxia.

Design: This study is an in vivo experimental study.

Method: This study was conducted on 25 male Sprague Dawley rats (*Rattus norvegicus* L) which were

divided into 5 groups and subjected to systemic hypoxia by placing them in hypoxic chamber supplied by 10% O₂ for 0, 1, 7, 14, 21 days, respectively. Rats were sacrificed after treatment, and the blood, heart and brain were used for measurement of relative mRNA level of MnSOD with real time RT PCR and measurement of specific activity of MnSOD enzyme using RansOD® kit.

Result: Determination of gene expression of MnSOD (relative mRNA expression and specific activity) in rat blood and heart cells under early hypoxic induction (1 day) resulted in the lower levels compared to the level in control group. After 1 day of hypoxic induction the gene expression level was then increased and again decreased under very late hypoxic condition (21 days) compared to the control. This suggests that the blood and heart cells at early hypoxia have not enough time to provide more MnSOD enzyme through gene expression to eliminate the sudden accumulation of ROS. In contrast to the results in heart and blood cells, the gene expression of MnSOD in brain cells were demonstrated to be increased since early systemic hypoxia (day 1) up to day 14 and tends to decrease under late hypoxic condition (day 21) although the level still slightly higher compared to the level in control group. Under late hypoxic condition (21 days), the capacity of MnSOD to eliminate the accumulated ROS has been saturated as found in brain cells, or even reduced to the lower level than in normal condition as found in blood and heart cells. This study could demonstrate that brain cells have different pattern of gene expression of MnSOD compared to blood and heart cells during several time points of hypoxic induction, particularly at early stage. It should also be considered that the levels of gene expression of MnSOD in each tissue were distinct although measured under the same condition. Analysis of Pearson correlation test shows that pattern of gene expression of MnSOD in blood cells is appropriate with the pattern in heart and brain cells under hypoxic condition.

Conclusion: Every tissue has the different pattern of gene expression of MnSOD (relative mRNA expression and specific activity) under hypoxic condition. There is different regulation of MnSOD gene expression at early and late hypoxia. Analysis gene expression of MnSOD in blood cells could represent the analysis of gene expression of MnSOD in heart and brain cells under hypoxia condition.