

Analisis aorta dari mencit transgenik pembawa gen *HtrA1* yang telah diknockout terkait penyakit carasil pada manusia = Analysis of aorta from transgenic *HtrA1* knockout mice which is implicated on human carasil disease

Danik Septi Rahayu, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20348348&lokasi=lokal>

Abstrak

Protein famili HtrA adalah sekelompok serin protease yang dapat ditemukan pada beragam spesies mulai dari prokariot, tumbuhan, hingga mamalia. Protein HtrA1 mamalia diketahui dapat menghambat penghantaran sinyal oleh protein famili TGF- serta mampu mendegradasi berbagai komponen matriks ekstrasel. Mutasi pada gen penyandi HtrA1 menyebabkan penyakit CARASIL pada manusia. Berbagai kelainan histologis ditemukan pada arteri serebral pasien CARASIL, antara lain perubahan struktur lamina elastik menjadi berombak dan berlapis-lapis, pelebaran arteri, terjadinya degenerasi hialin, penurunan jumlah sel otot polos, serta peningkatan komponen matriks ekstrasel. Mencit transgenik HtrA1 knockout dikonstruksi untuk memproduksi kembali berbagai gejala seperti yang ditemukan pada penderita CARASIL. Pada penelitian ini, analisis aorta dilakukan untuk melihat adanya perubahan histologi menyerupai arteri serebral penderita CARASIL pada pembuluh darah mencit transgenik HtrA1 knockout. Pembuluh darah mencit transgenik HtrA1 knockout menunjukkan perbedaan bentuk serta penurunan jumlah sel otot polos dibandingkan mencit HtrA1 wildtype, namun belum menunjukkan perubahan struktur pembuluh darah seperti yang ditemukan pada arteri serebral penderita CARASIL.

.....HtrA protein family is a group of serine protease found in many species from prokariots, plant, and mammals. Mammals HtrA1 protein inhibits signaling by Tgf- family protein and degrades extracellular matrix components. A mutation in HtrA1 gene cause human CARASIL disease. There are several histological alterations found on cerebrall arteries of CARASIL patient. Some of those finding include the alteration of the elastic fibers structure became undulated and multilayered, centrifugally enlargement of cerebrall arteries, hyalin degeneration, loss of medial smooth muscle cells, and increased expression of extracellular matrix components. Transgenic HtrA1 knockout mice were constructed to reproduce abnormalities found in CARASIL patient. The analysis of aorta from transgenic HtrA1 knockout mice was done to find any histological alteration as shown in cerebrall arteries of CARASIL patient. The aorta of transgenic HtrA1 knockout mice have different structure and reduced number of smooth muscle cells compared to those in HtrA1 wildtype mice, but do not exhibit any alteration in vascular stucture like cerebrall arteries of CARASIL patient.