

Peran timokinon terhadap stres oksidatif pada sel-pankreas brin BD11 (ECACC:10033003) akibat induksi dengan aloksan: analisis aktivitas dan ekspresi katalase cat serta Nrf2 melalui jalur Nrf2/Keap1= the role of thymoquinone against oxidative stress induced by alx in-pancreatic cells brin BD11 (ECACC:10033003): analysis of catalase cat activity and expression of cat and Nrf2 on the Nrf2/Keap1

Linda Weni, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20477817&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang : Stres oksidatif merupakan salah satu faktor yang berperan penting pada patogenesis diabetes melitus beserta komplikasinya. Timokinon Thymoquinone, TQ sebagai antioksidan diharapkan dapat berperan dalam mengatasi efek stres oksidatif pada sel-pankreas akibat induksi dengan ALX. Jalur Nrf2/Keap1 merupakan jalur yang meregulasi stres oksidatif dengan menginduksi pembentukan beberapa enzim antioksidan, termasuk katalase CAT. Katalase berperan dalam perlindungan sel terhadap stres oksidatif yang disebabkan ROS. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah TQ dapat berperan dalam mengatasi stres oksidatif pada sel-pankreas akibat induksi dengan ALX melalui jalur Nrf2/Keap1.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian in vitro menggunakan kultur sel BRIN BD11 ECACC10033003 yang diinkubasi selama 48 jam dengan TQ pada dosis 1; 5; 10 M setelah inkubasi 48 jam dengan ALX ALX, ALX 8,8 mM. Viabilitas sel dinilai dengan pewarnaan biru tripan. Tingkat stres oksidatif diukur dengan menggunakan DCFDA. Ekspresi mRNA Nrf2 dan mRNA CAT diukur dengan real time RT PCR. Kadar caspase 3, Nrf2 inti, aktivitas spesifik CAT, serta kadar insulin yang disekresikan dinilai dengan ELISA. Data diuji secara statistik.

Hasil: Pemberian TQ 1 dan 5 M meningkatkan viabilitas sel secara signifikan dibanding kelompok ALX $p = 0,009$; $p = 0,006$; ANOVA, LSD. Pemberian TQ menurunkan ekspresi mRNA Nrf2 secara signifikan dibanding kelompok ALX dan kontrol sel $p = 0,00$ dan $p = 0,00$; $p = 0,00$ dan $p = 0,00$; ANOVA, LSD. Nrf2 inti pada pemberian 1 M dan 5 M TQ menurun secara signifikan dibanding kontrol sel $p = 0.046$; $p = 0.046$; Mann-Whitney. Ekspresi mRNA CAT menurun pada pemberian TQ pada semua dosis dibanding kelompok kontrol sel dan ALX. Aktivitas spesifik CAT meningkat secara signifikan pada pemberian TQ untuk semua dosis dibanding kelompok kontrol sel $p = 0,007$; $p = 0,001$; $p = 0,000$; Anova, LSD dan kelompok ALX $p = 0,027$; $p = 0,002$; $p = 0,001$; ANOVA, LSD. Level ROS menurun pada pemberian TQ untuk semua dosis, dan caspase 3 menurun signifikan pada pemberian TQ 5 dan 10 M dibanding kelompok kontrol sel $p = 0,01$ dan $p = 0,046$ ANOVA, LSD dan kelompok ALX $p = 0,00$ $0,015$; ANOVA, LSD. Sekresi insulin pada fase cepat meningkat pada pemberian TQ 1 M dibanding kelompok ALX.

Kesimpulan: TQ berperan sebagai antioksidan dalam mengatasi stres oksidatif pada sel-pankreas BRIN BD11 akibat induksi dengan ALX.

<hr />

Background: Oxidative stress is one factor that plays an important role in the pathogenesis of diabetes mellitus and its complication. Thymoquinone TQ as an antioxidant is expected to play a role in overcoming

the oxidative effects on pancreatic- β cells BRIN BD11 induced by alloxan ALX . Nrf2 / Keap1 pathway is a pathway that regulates oxidative stress by inducing the formation of antioxidant enzymes, including CAT. Catalase plays a role in cytoprotective cells from ROS. The purpose of this study was to investigate whether TQ plays a role against oxidative stress on pancreatic- β cells induced by ALX via the Nrf2 / Keap1 pathway.

Method: This study was an in vitro study using BRIN BD11 cell culture ECACC10033003 incubated for 48 hours with TQ at dose 1; 5; 10 μ M after 48 hours incubation with 8.8 mM ALX. Cell viability is measured using trypan blue dyeing method. Level of oxidative stress was determined by DCFDA. The expression of Nrf2 mRNA and CAT mRNA was measured by real time RT PCR. Caspase 3, Nrf2 nuclear, CAT-specific activity, and insulin levels secreted were conducted by ELISA method.

Results: Administration of TQ 1;5 μ M increased cell viability compared to ALX group $p = 0,009$; $p = 0,006$ respectively; ANOVA;LSD . Administration of TQ decreased expression of Nrf2 mRNA compared to ALX and cell control groups $p = 0,00$ and $p = 0,00$; $p = 0,00$ and $p = 0,00$ respectively; ANOVA;LSD . Nrf2 nuclear levels on 1 μ M and 5 μ M TQ are decreased compared to cell control $p = 0.046$; $p=0,046$; respectively; Mann-Whitney . mRNA CAT expression decreased no significantly in all dose of TQ compared to cell control and ALX groups. CAT specific activity was increased significantly in all TQ doses compared to cell control $p = 0,007$; $p = 0,001$; $p = 0,000$; Anova, LSD and ALX groups $p = 0,027$; $p = 0,002$; $p = 0,001$; ANOVA,LSD . ROS levels decreased at all TQ doses, and caspase 3 decreased its effect on TQ 5 and 10 μ M significantly compared to cell control and ALX groups $p = 0,01$ and $p = 0,046$; $p = 0,00$ and $0,015$ respectively ; ANOVA, LSD . Insulin secretion in the rapid phase increases on administration 1 μ M TQ compared to ALX group.

Conclusion: TQ acts as an antioxidant in overcoming the effects of oxidative stress on β -pancreatic cells due to ALX induction.