

Pensinyalan FOXO1 pada tikus dengan diet restriksi vitamin B12 yang mengalami hiperhomosisteinemia dan resistensi insulin = FOXO1 signaling in rat with vitamin B12 restriction diet that has hyperhomocysteinemia and insulin resistance

Marcel Antoni, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20514509&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang: Vitamin B12 merupakan kofaktor enzim metionin sintase yang berperan pada proses remetilasi homosistein menjadi metionin sehingga, mencegah akumulasi homosistein (hiperhomosisteinemia). Defisiensi vitamin ini dapat menyebabkan terjadinya hiperhomosisteinemia dan memicu stres oksidatif yang menyebabkan resistensi insulin.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah resistensi insulin yang diinduksi restriksi vitamin B12 dapat menurunkan kontrol insulin terhadap proses glukoneogenesis melalui pensinyalan FOXO1 dan ekspresi gen targetnya, G6Pc.

Metode: Penelitian ini menggunakan 24 jaringan hati tersimpan tikus jantan Sprague-Dawley, berusia 36-40 minggu; yang terbagi dalam 4 kelompok: kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi pakan khusus restriksi vitamin B12 selama 4, 8, dan 12 minggu. Semua sampel jaringan yang digunakan dalam penelitian ini merupakan sampel jaringan yang sama, yang digunakan dalam penelitian oleh Sianipar, dkk, berjudul "Dampak Restriksi Vitamin B12 Terhadap Kadar Homosistein, HOMA-IR, dan Gambaran Histopatologi Perlemakan Hati Non-Alkoholik Pada Tikus". Terhadap 24 sampel jaringan hati tersebut dilakukan pemeriksaan Western Blot untuk membandingkan aktivitas protein FOXO1 dan pemeriksaan real time-PCR untuk membandingkan ekspresi gen G6Pc antar kelompok sampel.

Hasil: Tidak terdapat perbedaan bermakna, baik aktivitas protein FOXO1 maupun ekspresi gen G6Pc antara kelompok restriksi vitamin B12 dengan kelompok kontrol.

Kesimpulan: Pada keadaan resistensi insulin yang dipicu oleh hiperhomosisteinemia, pada kondisi restriksi vitamin B12, proses glukoneogenesis tergantung insulin melalui inhibisi jalur pensinyalan FOXO1 dan G6Pc tidak berbeda dibandingkan kelompok kontrol. Penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk melihat kemungkinan apakah hiperglikemia pada kondisi ini dapat disebabkan melalui jalur lain atau adanya penurunan utilisasi glukosa dan proses glikogenesis

.....Background: Vitamin B12 is a cofactor of the enzyme methionine synthase which plays a role in the remethylation process of homocysteine to methionine so as to prevent the accumulation of homocysteine (hyperhomocysteinemia). Deficiency of this vitamin can cause hyperhomocysteinemia and trigger oxidative stress which causes insulin resistance. This study aims to determine whether insulin resistance induced restriction of vitamin B12 can reduce insulin control of gluconeogenesis through FOXO1 signaling and the expression of its target gene, G6Pc.

Methods: This study used 24 stored liver tissue of Sprague-Dawley male rats, aged 36-40 weeks; divided into 4 groups: the control group and the treatment group who were given special food restriction of vitamin B12 for 4, 8, and 12 weeks. All tissue samples used in this study

were the same tissue samples, which were used in a study by Sianipar, et al., titled "The Impact of Vitamin B12 Restriction on Homocysteine, HOMA-IR, and Histopathological Descriptions of Non-Alcoholic Fatty Liver in Mice". Western Blot tests were performed on 24 liver tissue samples to compare FOXO1 protein activity and real time-PCR examination to compare G6Pc gene expression between sample groups.

Results: There was no significant difference, either the FOXO1 protein activity or G6Pc gene expression between the vitamin B12 restriction group and the control group.

Conclusion: In a state of insulin resistance triggered by hyperhomocysteinemia, under conditions of vitamin B12 restriction, gluconeogenesis depends on insulin through the inhibition of the FOXO1 signaling pathway and G6Pc no different than the control group.

Further research is needed to see the possibility of whether hyperglycemia in this condition can be caused by other pathways or by a decrease in glucose utilization and the process of glycogenesis.