

Pengaruh Inhibisi IGF-1 dengan Anti IGF-1R dan IGFBP-3 Terhadap Ekspresi Gen ERK1 dan ERK2 Pada Sel Punca Pulpa Gigi Permanen Individu Dengan Kelainan Celah Bibir dan Palatum = The Effect of IGF-1 Inhibition with Anti IGF-1R and IGFBP-3 to ERK1 and ERK2 Gene Expression in Dental Pulp Stromal Cell of Cleft Lip and Palate Patients

Lutfi Iqsan Nugraha, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920517289&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang: Pengembangan teknologi rekayasa jaringan sebagai terapi CLP berpotensi untuk menggantikan terapi autologous bone graft. Rekayasa jaringan terdiri dari tiga komponen yang dikenal sebagai triad rekayasa jaringan, yaitu sumber sel punca, biodegradable scaffold, dan faktor pertumbuhan. DPSC merupakan salah satu sumber sel punca yang diketahui efektif dalam memperbaiki defek CLP dengan metode isolasi sel yang relatif lebih mudah, tidak invasif, dan efek samping minimal. Pada penelitian sebelumnya DPSC yang diisolasi dari pasien CLP menunjukkan ekspresi gen IGF-1 yang berlebih. Faktor pertumbuhan tersebut diketahui berperan dalam proliferasi dan diferensiasi sel, namun ekspresi berlebih IGF-1 pada DPSC pasien CLP tidak diikuti oleh peningkatan kemampuan proliferasi dan diferensiasinya. Dalam sistem sirkulasi, IGF-1 berikatan dengan IGFBP-3 yang dapat memperpanjang waktu paruhnya. IGFBP-3 memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap IGF-1 dibanding dengan IGF-1R, sehingga dapat meregulasi dan menghambat peran IGF-1. Fungsi IGF-1 dijalankan dengan berikatan dengan IGF-1R untuk mengaktifkan jalur pensinyalan hilir, salah satunya adalah jalur MAPK/ERK1/2. ERK1 dan ERK2 diketahui meregulasi fungsi proliferasi dan diferensiasi sel, namun belum diketahui secara pasti bagaimana ekspresi gen ERK1 dan ERK2 pada DPSC subjek normal dan CLP. Tujuan: Menganalisis pengaruh anti IGF-1R dan IGFBP-3 terhadap ekspresi gen ERK1 dan ERK2 pada DPSC subjek normal dan CLP. Metode: Sampel RNA DPSC pasien normal (n=4) dan CLP (n=3) sebelum dan sesudah perlakuan anti IGF-1R atau IGFBP-3 diperoleh dari bahan biologis tersimpan di Laboratorium Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. Dilakukan analisis ekspresi relatif gen ERK1, ERK2, dan GAPDH sebagai housekeeping gene dengan two-step Real-Time PCR (RT-PCR) Hasil: Tidak terdapat perbedaan ekspresi gen ERK1 dan ERK2 pada DPSC pasien CLP dibanding pasien normal, baik pada perlakuan anti IGF-1R maupun IGFBP-3. Kesimpulan: Inhibisi IGF-1 dengan anti IGF-1R dan IGFBP-3 tidak memengaruhi ekspresi gen ERK1 dan ERK2.

.....Background: The development of tissue engineering as a therapy for CLP have potential to replace the current autologous bone graft that is considered not ideal in repairing the bone defect in CLP patients. Tissue engineering consists of three parts known as the tissue engineering triad: stem cell source, biodegradable scaffold, and growth factors. DPSC is one such stem cell source that is known to effectively repair CLP defects with a relatively easy cell isolation, less invasive, and minimal patient compromise. Recent studies have found that DPSC isolated from CLP patients display a higher expression of IGF-1 gene expression. IGF-1 is known for its role in cell proliferation and differentiation, however the overexpression of IGF-1 gene in CLP patient's DPSC is not followed by the increase of proliferation and differentiation capability. In the circulation system, IGF-1 binds to IGFBP-3 to extend its half time in the system. IGFBP-3

displays a higher affinity towards IGF-1 than IGF-1R, thus acting as a regulator and inhibitor to IGF-1 activity. IGF-1 functions by binding with IGF-1R and activating the downstream signalling pathway. One such pathway is the MAPK/ERK1/2 signalling pathway. ERK1 and ERK2 are both known for its role in regulating the proliferation and differentiation function in cells, but the exact gene expression characteristics in both normal and CLP subject's DPSC are not known. Objective: To analyze the effect of anti IGF-1R and IGFBP-3 to ERK1 and ERK2's gene expression in normal and CLP subject's DPSC. Methods: RNA samples of DPSC of normal (n=4) and CLP subjects (n=3) before and after treated with anti IGF-1R and IGFBP-3 were obtained from the Oral Biology Laboratory of Faculty of Dentistry Universitas Indonesia. Relative gene expression of ERK1, ERK2, and GAPDH as the housekeeping gene were analyzed using two-step Real-Time PCR (RT-PCR) Results: There was no difference in both ERK1 and ERK2 gene expression between normal and CLP subject following anti IGF-1R or IGFBP-3 treatment. Conclusion: anti IGF-1R and IGFBP-3 treatment did not influence ERK1 and ERK2 gene expression