

Pengaruh Induksi Diet Tinggi Fruktosa pada Tikus terhadap Kadar Plasma dan Ekspresi PCSK9 di Hati = Effect of High-Fructose Diet Induction in Rat on Plasma Levels and Hepatic Expression of PCSK9

Rannia Putri Isniendira, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920522210&lokasi=lokal>

Abstrak

Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 adalah protein yang utamanya berasal dari hati dan berperan dalam degradasi reseptor low-density lipoprotein, sehingga menjadikannya target terapeutik yang menjanjikan untuk menurunkan kolesterol. Pengembangan obat yang menargetkan proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 telah menarik banyak perhatian, namun adanya keterbatasan penelitian model in vivo dengan hewan wild type yang mampu merepresentasikan kondisi manusia dapat menghambat proses pengembangan obat. Sebuah studi menunjukkan diet tinggi fruktosa dapat meningkatkan proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 pada manusia. Pada penelitian ini dilakukan pengembangan model hewan proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 dengan tikus wistar jantan yang diinduksi diet tinggi fruktosa menggunakan variasi durasi induksi selama 3, 4, dan 5 minggu. Parameter yang dinilai adalah kadar Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 di plasma dan hati yang diukur dengan ELISA, serta ekspresinya di hati yang dievaluasi dengan western blot. Pada tikus yang diinduksi fruktosa, terdapat peningkatan signifikan kadar Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 di plasma dan hati dibandingkan dengan kontrol ($p < 0,05$) pada durasi 3 dan 4 minggu untuk plasma, serta durasi 3 minggu untuk hati. Western blot menunjukkan mature proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 tereskrepsi pada kelompok dengan induksi fruktosa, serta terjadi penurunan ekspresi di minggu ke-3 dan ke-5 jika dibandingkan dengan kontrol. Penelitian ini menunjukkan tikus yang diinduksi fruktosa dapat menjadi pilihan sebagai model hewan proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 dengan durasi induksi selama 4 minggu untuk memberikan hasil yang optimal.

.....Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 is a liver-derived protein with an ability to promote degradation of low-density lipoprotein receptor, making it a promising therapeutic target in cholesterol-lowering therapy. The development of drugs targeting proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 has attracted considerable attention, but the limited studies of in vivo model with wild type animals that exhibit similarities to that of a human situation could inhibit the drug development process. Recent study has revealed high fructose diet increased proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in humans. In this study, the development of animal model of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 was carried out using rats induced by fructose with duration of induction variation. Plasma and hepatic proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 were measured with ELISA, while hepatic proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 expression was detected with western blot. A significant increase in plasma and hepatic proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 levels were observed in fructose-induced rats following treatment for 3 and 4 weeks, respectively, compared to the control group ($p < 0,05$). Western blot showed proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 was expressed in fructose-induced groups, and there was a decrease in expression in fructose-induced group treated for 3 and 5 weeks. This study demonstrate that fructose-induced rat has a potential to be animal model of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, with an induction duration of 4 weeks to provide an optimal result.