

Analisis Bioinformatika Efek Knockout Gen ELOVL6 terhadap Komposisi Asam Lemak pada Sel Lestari Glioblastoma = Bioinformatics Analysis of The Effect of ELOVL6 Gene Knockout on Fatty Acid Composition in Glioblastoma Cell Line

Ria Nur Puspa Sari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920567341&lokasi=lokal>

Abstrak

Glioblastoma (GBM) merupakan kanker otak agresif dengan kebutuhan mendesak akan target terapi baru. Penelitian ini bertujuan untuk memahami peran gen ELOVL6 dalam metabolisme lipid dan perkembangan sel U-87 MG sebagai model GBM. Pendekatan yang digunakan adalah analisis Differentially Expressed Genes (DEG) dan pathway KEGG yang dilanjutkan dengan knockout gen ELOVL6 menggunakan teknologi CRISPR-Cas9 yang dikonfirmasi dengan metode PCR, Cleavage Assay, dan sequencing. Selanjutnya, pemahaman terkait metabolisme lipid dilakukan dengan analisis komposisi asam lemak menggunakan kromatografi gas-spektrometri massa (GC-MS), sementara pertumbuhan sel dinilai menggunakan pengamatan mikroskop fluoresens. Analisis komposisi asam lemak dilakukan dengan metode statistik Two-Way ANOVA. Hasil analisis DEG menunjukkan bahwa gen ELOVL6 serta gen-gen hilir yang terpengaruh berhubungan dengan elongasi asam lemak. Hasil penelitian in vitro menunjukkan knockout gen ELOVL6 menyebabkan penurunan signifikan pada asam lemak palmitat (C16:0) dan stearat (C18:0). Selain itu, knockout ELOVL6 secara signifikan menghambat pertumbuhan sel U-87 MG. Analisis mekanistik mengungkap bahwa gangguan fungsi ELOVL6 memengaruhi jalur metabolik yang berperan dalam elongasi palmitat menjadi stearat yang penting untuk dinamika lipid membran, pembentukan lipid sebagai cell messengers hingga aktivator enzim. Penelitian ini mengindikasikan bahwa ELOVL6 merupakan regulator kunci metabolisme lipid dan pertumbuhan sel GBM, sehingga berpotensi menjadi target molekuler untuk terapi GBM. Studi lebih lanjut diperlukan untuk memvalidasi temuan ini pada model in vivo.

.....Glioblastoma (Glioblastoma multiforme, GBM) is an aggressive brain cancer with an urgent need for new therapeutic targets. This study aims to understand the role of the ELOVL6 gene in lipid metabolism and the development of U-87 MG cells as a GBM model. The approach used is Differentially Expressed Genes (DEG) study and KEGG pathway analysis, followed by ELOVL6 gene knockout using CRISPR-Cas9 technology, validated through PCR, Cleavage Assay, and sequencing. Furthermore, lipid metabolism understanding is performed by analyzing fatty acid composition using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), while cell growth is assessed through fluorescence microscopy observations. Fatty acid composition analysis is conducted using Two-Way ANOVA. DEG analysis results show that the ELOVL6 gene and its downstream affected genes are involved in fatty acid elongation. In vitro findings indicate that ELOVL6 gene knockout leads to a significant decrease in palmitic acid (C16:0) and stearic acid (C18:0), disrupting lipid homeostasis. Additionally, ELOVL6 knockout significantly inhibits the growth of U-87 MG cells. Mechanistic analysis reveals that ELOVL6 dysfunction affects metabolic pathways involved in the elongation of palmitate into stearate, which is essential for membrane lipid dynamics, lipid formation as cell messengers, and enzyme activation. This study suggests that ELOVL6 is a key regulator of lipid metabolism and glioblastoma cell growth, making it a potential molecular target for GBM therapy. Further studies are needed to validate these findings in in vivo models.