

Respons hif 1 anhidrase karbonat ca dan enzim konversi angiotensin eka pada paru tikus rattus norvegicus yang mengalami hipoksia sistemik kronik = Responses of hif 1 carbonic anhydrase ca and angiotensin converting enzyme ace in the lung of chronic hypoxic rats rattus norvegicus

Siska Alicia Farma, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20389747&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Latar Belakang: Keadaan hipoksia akan menimbulkan respons adaptasi untuk mempertahankan homeostasis tubuh. Perubahan fisiologis (peningkatan denyut jantung, nadi, dan frekuensi pernafasan) terjadi untuk menjamin penyediaan oksigen terutama untuk otak. Faktor transkripsi HIF-1 yang penting untuk mengatasi hipoksia, terdiri atas dua subunit yaitu HIF-1 dan HIF-1 yang dalam keadaan hipoksia membentuk heterodimer dan mengatur ekspresi sejumlah gen target untuk mengatasi hipoksia. Hipoksia akan menyebabkan produksi H⁺ oleh sel meningkat. Paru akan mengurangi keadaan melalui eksresi CO₂ dan H₂O. Proses ini membutuhkan enzim anhidrase karbonat (CA). Peran EKA yang disintesis di paru diperlukan untuk menaikkan tekanan darah.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respons HIF-1, CA dan EKA pada paru tikus yang mengalami hipoksia sistemik kronik.

Metode: 25 ekor tikus jantan Sprague-Dawley dibagi secara acak dalam 5 kelompok dan 4 kelompok diinduksi hipoksia normobarik sistemik selama 1, 3, 5, dan 7 hari. Dilakukan pengukuran protein HIF-1 (ELISA), ekspresi relatif mRNA HIF-1, CA9 dan Ace1 (real time RT-PCR satu langkah). Aktivitas enzim CA total dan aktivitas EKA total (metode spektrofotometri).

Hasil: Ekspresi mRNA HIF-1 meningkat pada hari ke 5 induksi hipoksia (ANOVA, p=0,006), protein HIF-1 mengalami peningkatan hingga hari ke 7 hipoksia (ANOVA, p=0,038), dan keduanya berkorelasi sedang dan bermakna (Pearson, R=0,426). Ekspresi mRNA CA9 dan aktivitas CA total meningkat pada hipoksia (p>0,05), dan berkorelasi sedang. Ekspresi mRNA Ace1 meningkat seiring dengan lamanya induksi (p>0,05), sedangkan aktivitas EKA total meningkat pada hari ke 3 hipoksia, dan berkorelasi sangat lemah. Hasil uji korelasi juga menunjukkan hubungan yang kuat antara protein HIF-1 dengan ekspresi mRNA Ace1, namun sangat lemah dengan ekspresi mRNA CA9.

Kesimpulan: Terjadi peningkatan HIF-1, CA dan EKA selama induksi hipoksia pada paru tikus. Protein HIF-1 meregulasi ekspresi CA9 dan Ace1.

<i>ABSTRACT</i>

Background: Hypoxia will cause adaptation response to maintain the body homeostasis. Physiological changes (increased heart rate, pulse, and respiratory rates) occur to supply oxygen especially brain. The transcription factor HIF-1 is important to overcome hypoxia condition, which composed of two subunits:

HIF-1 and HIF-1 to form a heterodimer, and then regulate the expression of a target gene. Hypoxia causes increase H⁺ production in the cells. Lungs will decrease this condition through CO₂ and H₂O excretion. This process requires the enzyme carbonic anhydrase (CA). The blood pressure increases during hypoxia and ACE which is synthesized in the lung required increasing the blood pressure through renin angiotensin system (RAS).

Aims: To analyze response of HIF-1, carbonic anhydrase, and angiotensin converting enzyme in the chronically hypoxia.

Methods: The lung tissues of 25 young male Sprague-Dawley rats were exposed to chronic systemic hypoxia (O₂ 10%: N₂90%) for 1, 3, 5, and 7 days. mRNA expression of HIF-1, CA9, and Ace1 (one step real time RT-PCR). HIF-1 protein was determined with ELISA. The activities of CA and ACE were measured spectrophotometrically.

Results: mRNA expression of HIF-1 increased in 5 days after induction (ANOVA, p=0,006), and protein HIF-1 was found to be the highest at 7 days after induction (ANOVA, p=0,038), and both of them was correlated significant. The highest expression of CA9 and specific activities of total CA were measured in 5 days after induction (p<0,05). Expression of Ace1 increased during induction, but not the specific activities of ACE total. A Strong correlation was found between HIF-1 protein with Ace1 mRNA expression, but not with CA9 mRNA expression.

Conclusions: During chronic hypoxia, an increase HIF-1, CA and ACE. HIF-1 protein can regulate CA9, and Ace1 expression.