

Peran hypoxia inducible factor-1 alpha (HIF-1) dan hypoxia inducible factor-2 alpha (HIF-2) terhadap ekspresi sitoglobin dan proliferasi fibroblas keloid = Role of hypoxia inducible factor-1 alpha (HIF-1) and hypoxia inducible factor-2 alpha (HIF-2) tocytoglobin expression and fibroblast proliferation on keloid

Dewi Hambar Sari

Dewi Hambar Sari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20446555&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Pendahuluan: Keloid adalah tumor jinak pada kulit yang ditandai dengan peningkatan deposisi kolagen yang disebabkan oleh tingginya aktivitas dan proliferasi fibroblas. Karakteristik utama dari keloid adalah berada pada kondisi hipoksia. Hypoxia inducible factor-1 alpha HIF-1 dan HIF-2 merupakan subunit faktor transkripsi HIF-1 dan HIF-2 yang berperan penting pada adaptasi terhadap kondisi hipoksia. Kondisi hipoksia juga memicu sel memproduksi reactive oxygen species ROS yang dapat ditangkal oleh sitoglobin Cygb. Pada keloid, Cygb juga berperan pada sintesis kolagen. Penelitian lain membuktikan bahwa terdapat situs pengikatan promoter HIF-1 pada hypoxia response element HRE Cygb, sedangkan situs pengikatan HIF-2 pada Cygb belum diketahui. HIF-1 dan HIF-2 juga diketahui berperan menginduksi ekspresi gen yang berperan pada proliferasi. Keduanya diketahui mengatur proliferasi sel pada beberapa jenis kanker. Namun, peran HIF-1 dan HIF-2 terhadap ekspresi Cygb dan proliferasi fibroblas pada keloid belum diketahui. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mengetahui peran HIF-1 dan HIF-2 terhadap ekspresi sitoglobin dan proliferasi fibroblas pada keloid, dengan melakukan penghambatan HIF-1 dan HIF-2 pada fibroblas keloid menggunakan inhibitor HIF berupa ibuprofen. Metode: Pemeriksaan dilakukan terhadap ekspresi mRNA dan kadar protein HIF-1, HIF-2, dan sitoglobin, menggunakan metode qRT-PCR dan ELISA, serta proliferasi sel menggunakan metode trypan blue exclusion assay setelah diberi ibuprofen dan dibandingkan dengan kontrol yang tidak diinduksi dengan ibuprofen. Hasil: Penghambatan HIF-1 menyebabkan terjadinya penurunan ekspresi mRNA Cygb dan proliferasi fibroblas pada keloid. Hal ini membuktikan bahwa HIF-1 berperan sebagai faktor transkripsi Cygb, dan juga berperan menginduksi ekspresi gen yang berperan pada proliferasi fibroblas keloid. Akan tetapi, peran HIF-2 dalam meregulasi sitoglobin dan mempertahankan proliferasi fibroblas keloid belum berhasil dibuktikan. Kesimpulan: HIF-1 berperan meregulasi ekspresi Cygb dan berperan pada proliferasi fibroblas keloid. Akan tetapi, HIF-2 belum terbukti meregulasi ekspresi Cygb dan berperan pada proliferasi fibroblas keloid.

ABSTRACT

Background Keloid is a benign tumor which is characterized by overabundance of collagen deposition caused by high activity and proliferation of fibroblast. The main characteristics of keloid is hypoxia. HIF 1 and HIF 2 are two subunits of transcription factors HIF 1 and HIF 2 which mediate adaptation to hypoxic condition. Hypoxic condition also induces cells to produce reactive oxygen species ROS which can be scavenged by cytoglobin Cygb. In keloid, Cygb also plays important role in collagen synthesis. Other

studies prove that there is a binding site of HIF 1 promoter on hypoxia response element HRE of Cygb. Whereas, HIF 2 binding site on HRE of Cygb is not clearly understood. HIF 1 and HIF 2 also play important role to induce expression of many genes which involved in cells proliferation. Both HIF 1 and HIF 2 are known to regulate cells proliferation in many cancer types. However, the role of HIF 1 and HIF 2 to Cygb expression and fibroblast proliferation in keloid is not fully understood. Therefore, the aim of this study is to determine the role of HIF 1 and HIF 2 on Cygb expression and fibroblast proliferation in keloid, by doing an inhibition of HIF 1 and HIF 2 in keloid fibroblast primary culture using ibuprofen as HIF inhibitor.

Methods Analysis was conducted by analyzing HIF 1, HIF 2, and Cygb mRNA expression and protein level using qRT PCR and ELISA, and fibroblast proliferation analysis was conducted using trypan blue exclusion assay after given with ibuprofen and compared with control which is not given with ibuprofen. Results Inhibition of HIF 1 caused a decrease on Cygb mRNA expression and fibroblast proliferation on keloid. These findings prove that HIF 1 acts as transcription factor of Cygb, and also induces expression of gene which plays a role on fibroblast proliferation in keloid. However, the role of HIF 2 in regulating and maintaining Cygb expression and fibroblast proliferation in keloid was not successfully proven. Conclusion HIF 1 regulate Cygb expression and fibroblast proliferation in keloid. However, HIF 2 role on Cygb expression and fibroblast proliferation has not be proven yet.