

Hubungan antara varian gly972arg pada gen insulin receptor substrate-1 irs-1 dengan disfungsi endotel yang diukur dengan pemeriksaan flow mediated dilation = Relationship between gly972arg insulin receptor substrate 1 polymorphism and endothelial dysfunction measured by flow mediated dilation

Priyandini Wulandari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20468591&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Latar Belakang: Insulin receptor substrate-1 IRS-1 merupakan protein adaptor yang berada di sitoplasma dan memiliki peran penting dalam insulin signaling pathway. Adanya perubahan informasi genetik berupa polimorfisme pada gen IRS-1 diduga kuat berkontribusi terhadap kejadian resistensi insulin akibat terganggunya kaskade insulin signaling di sejumlah jaringan. Gangguan kaskade insulin signaling di pembuluh darah, terutama yang melibatkan PI3K menyebabkan penurunan sintesis NO yang selanjutnya akan berdampak terhadap kejadian disfungsi endotel. Polimorfisme gen IRS-1 berupa varian Gly972Arg menjadi predisposisi genetik terhadap kejadian disfungsi endotel dan penyakit kardiovaskuler. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara polimorfisme gen IRS-1 berupa varian Gly972Arg dengan kejadian disfungsi endotel yang dinilai dengan flow mediated dilation FMD .Metode: Suatu studi potong lintang dengan subjek penelitian adalah karyawan RSJPDHK yang telah menjalani penelitian IRS-1 di Divisi Litbang RSJPDHK. Didapatkan besar subjek penelitian adalah 81 orang. Data primer adalah hasil pemeriksaan FMD, sedangkan data sekunder diambil dari rekam medis. Genotyping IRS-1 rs1801278 diperiksa menggunakan alat Real Time PCR Applied Biosystem tipe ABI 7500 menggunakan metode Taq Man Assay dan pemeriksaan FMD dengan alat Aloka Prosound yang dilakukan di Divisi Vaskuler RSJPDHK. Hasil: Terdapat 81 subjek yang diikutsertakan dalam penelitian ini. Subjek dibagi dalam 3 kelompok, yakni grup wildtype/CC 14 orang , heterozigot/CT 52 orang , dan homozigot mutan/TT 15 orang . Terdapat hubungan yang bermakna antara polimorfisme gen IRS-1 berupa varian Gly972Arg dengan disfungsi endotel $p=0,019$. Setelah dilakukan penyesuaian terhadap merokok, hipertensi, diabetes melitus dan sindroma metabolik terdapat kecenderungan meningkatnya risiko disfungsi endotel berdasarkan pola polimorfisme OR 12,8; IK 95 1,5-106; $p=0,018$ pada grup CT dan OR 18; IK 95 1,8-183,3; $p=0,015$ pada grup TT .Kesimpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara polimorfisme gen IRS-1 berupa varian Gly972Arg dengan disfungsi endotel yang dinilai menggunakan FMD. Kata kunci: Insulin receptor substrate-1, polimorfisme gen, varian Gly972Arg, disfungsi endotel, flow mediated dilation

ABSTRACT

Background Insulin receptor substrate 1 functions as one of the key downstream signaling molecules in the insulin receptor signaling pathways. Insulin has multiple physiological effects on the vascular tissues including regulation of the expression of endothelial nitric oxide synthase eNOS . This regulatory effect of insulin on endothelial function is mediated via the activation of the signaling pathway involving the insulin receptor insulin receptor substrate 1 IRS 1 phosphoinositide 3 kinase PI3K . Thus genetic changes in IRS 1 may potentially contribute toward the development of insulin resistance. Gly972Arg IRS 1 variant may

contribute to the genetic predisposition to develop endothelial dysfunction and cardiovascular disease. However, little is known about the interaction between Gly972Arg IRS 1 variant and endothelial dysfunction in vivo. Objective To investigate the genetic polymorphism and its relationship with endothelial dysfunction measured by flow mediated dilation FMD .Methods 81 subjects were genotyped for the Gly972Arg IRS 1 polymorphism using Taq Man method. FMD was performed using Aloka Prosound at the Vascular clinic. Results 81 subjects were clustered into three groups CC 17,3 , CT 64,2 and TT 18,5 . There was a significant relationship between Gly972Arg IRS 1 variant and endothelial dysfunction measured by FMD p 0,019 . After adjustment of smoking status, hypertension, diabetes mellitus and metabolic syndrome, there was an increased risk between Gly972Arg IRS 1 variant with endothelial dysfunction OR 12,8 95 CI 1,5 to 106 p 0,018 in CT group and OR 18 95 CI 1,8 to 183,3 p 0,015 in TT group .Conclusion Gly972Arg IRS 1 variant may be a significant genetic determinant for endothelial dysfunction measured by FMD.