

Expression of inducible nitric oxide synthase, caspase-3 and production of reactive oxygen intermediate on endothelial cells culture (HUVECs) treated with P. falciparum infected erythrocytes and tumour necrosis factor-a

Loeki Enggar Fitri, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=89505&lokasi=lokal>

Abstrak

Cytoadherence eritrosit terinfeksi P.falciparum pada sel endotel adalah faktor utama dalam perkembangan malaria berat. Proses ini diduga melibatkan respon imun lokal yang distimulasi oleh Tumour Necrosis Factor-a (TNF-a). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh Cytoadherence eritrosit terinfeksi P.falciparum dan pemberian TNF-a dalam menginduksi aktivasi sel endotel secara in vitro. Ekspresi inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) dan Caspase-3, serta produksi Reactive Oxygen Intermediate (ROI) digunakan sebagai parameter aktivasi. Suatu penelitian eksperimental laboratorium telah dilakukan untuk melihat aktivasi sel endotel (HUVECs) setelah dipajan dengan TNF-a selama 20 jam atau eritrosit terinfeksi P.falciparum selama 1 jam atau keduanya. Biakan sel endotel normal digunakan sebagai kontrol. Dengan metode imunohistokimia respon imun lokal dari sel endotel ditentukan dengan melihat ekspresi iNOS dan Caspase 3. Nitro Blue Tetrazolium reduction-assay dilakukan untuk melihat produksi ROI secara semikuantitatif pada sel endotel. Ekspresi iNOS hanya ditemukan pada biakan sel endotel yang dipajan dengan eritrosit terinfeksi P.falciparum atau eritrosit terinfeksi P.falciparum bersama TNF-a. Ekspresi Caspase 3 terlihat tipis pada beberapa sel pada biakan endotel normal. Ekspresi ini meningkat secara signifikan pada biakan sel endotel yang dipajan eritrosit terinfeksi P.falciparum bersama TNF-a ($p=0,000$). Sel endotel normal yang diinduksi dengan suatu induktor non spesifik (PMA) mengeluarkan ROI dalam kadar yang sangat rendah. Pemberian eritrosit terinfeksi P.falciparum saja atau eritrosit terinfeksi P.falciparum bersama TNF-a menyebabkan sel endotel mengeluarkan ROI dalam kadar medium sampai tinggi. Paparan eritrosit terinfeksi P.falciparum dan TNF-a pada sel endotel dapat menginduksi respon imun lokal yang ditandai dengan peningkatan inducible nitric oxide synthase dan pelepasan radikal bebas sehingga menyebabkan kerusakan sel. (Med J Indones 2006; 15:151-6)

Cytoadherence of P. falciparum infected erythrocytes on endothelial cells is a key factor in development of severe malaria. This process may associated with the activation of local immune that was enhanced by Tumour Necrosis Factor-a (TNF-a). This study was conducted to see the influence of P.falciparum infected erythrocytes Cytoadherence and TNF-a treatment in inducing endothelial cells activation in vitro. Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) and Caspase-3 expression, also Reactive Oxygen Intermediate (ROI) production were used as parameters. An Experimental laboratory study had been done to observe endothelial cells activation (HUVECs) after treatment with TNF-a for 20 hours or P.falciparum infected erythrocytes for 1 hour or both of them. Normal endothelial cells culture had been used as a control. Using immunocytochemistry local immune activation of endothelial cells was determined by iNOS and Caspase-3 expression. Nitro Blue Tetrazolium reduction-assay was conducted to see the ROI production semi quantitatively. Inducible Nitric Oxide Synthase expression only found on endothelial cells culture treated with P.falciparum infected erythrocytes or both P.falciparum infected erythrocytes and TNF-a. Caspase-3 expression found slightly on normal endothelial cells culture. This expression increased

significantly on endothelial cells culture treated with both *P.falciparum* infected erythrocytes and TNF- α ($p=0,000$). The normal endothelial cells release low level of ROI in the presence of non-specific trigger, PMA. In the presence of *P.falciparum* infected erythrocytes or TNF- α or both of them, some cells showed medium to high levels of ROI. Cytoadherence of *P. falciparum* infected erythrocytes and 77VF a treatment on endothelial cells can induce activation of local immune marked by increase inducible nitric oxide synthase and release of free radicals that cause cell damage. (Med J'Indones 2006; 15:151-6)