

Analisis Molekuler Potensi Terapi Liraglutide untuk Diabetes Gestasional dan Inhibisi Jalur Metabolisme Pentosa Fosfat terhadap Luaran IVM: Studi Eksperimental pada Kasus Sindrom Ovarium Polikistik = Molecular Analysis of The Potential of Liraglutide for Gestational Diabetes Mellitus Therapy and Inhibition of The Pentose Phosphate Pathway on IVM Outcomes: An Experimental Study in Polycystic Ovary Syndrome Case

Ayu Mulia Sundari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920549156&lokasi=lokal>

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dampak liraglutide terhadap kadar gula darah serta gen penanda diabetes GLUT4, IRS1, TCF7L2, BCL2, dan BAX menggunakan hewan model sindrom ovarium polikistik yang diinduksi diabetes mellitus gestasional. Liraglutide dipilih karena memiliki efek insulinotropik paling baik dibandingkan agen lain serta bersifat glucose-dependent. Penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui pengaruh jalur pentosa fosfat (PPP) terhadap maturasi oosit dan ekspresi gen GDF9, BMP15, CDCA8, dan TRIP13 serta pengaruh inhibisi PPP oleh 6-nicotinamide (6AN) terhadap kedua parameter tersebut menggunakan oosit babi. 6AN digunakan sebagai inhibitor karena secara langsung menghentikan aktivitas enzim utama PPP. Aktivitas PPP dinilai dengan pewarnaan brilliant cresyl blue (BCB) dimana BCB+ menunjukkan aktivitas PPP rendah sedangkan BCB- sebaliknya. Analisis menunjukkan kadar gula darah kelompok eksperimen yang diberi liraglutide pada gestational day (GD)12 dan GD20 lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol dan sham. Ekspresi GLUT4, TCF7L2, dan BCL2 pada kelompok eksperimen lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol dan kelompok sham. Ekspresi BAX pada kelompok eksperimen lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol dan sham. Ekspresi IRS1 tidak berubah pada seluruh kelompok. Laju maturasi oosit pada kelompok BCB+ lebih tinggi dibandingkan kelompok BCB-. Ekspresi GDF9 dan BMP15 serta ekspresi CDCA8 dan TRIP13 pada 20 dan 44 jam IVM lebih tinggi pada kelompok BCB+. Inhibisi PPP menurunkan ekspresi GDF9 dan BMP15 serta ekspresi seluruh gen pada 20 dan 44 jam IVM. Hasil penelitian menunjukkan bahwa liraglutide menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki profil gen penanda diabetes. PPP mempengaruhi laju maturasi dan ekspresi gen penanda maturasi dan inhibisinya menurunkan kedua parameter tersebut.

.....This present study aims to evaluate the effect of liraglutide on blood sugar levels and diabetes-associated genes GLUT4, IRS1, TCF7L2, BCL2, and BAX using gestational diabetes mellitus-induced polycystic ovary syndrome model. Liraglutide was selected as having the best insulinotropic properties and is glucose-dependent. This study also aims to determine the effect of the pentose phosphate pathway (PPP) on oocyte maturation and the expression of GDF9, BMP15, CDCA8, and TRIP13 as well as the impact of its inhibition by 6-nicotinamide (6AN) on these two parameters using porcine oocytes. 6AN is used as it directly inhibits the main PPP enzyme. PPP activity was assessed by brilliant cresyl blue (BCB) staining where BCB+ reflected low PPP and vice versa. Results showed that blood sugar levels in the experimental group treated with liraglutide at gestational day (GD)12 and GD20 were lower compared to the control and sham groups. GLUT4, TCF7L2, and BCL2 expression were elevated in the experimental group while BAX expression was declined. IRS1 expression was unaltered in all groups. The BCB+ group had a higher

maturation rate. The expression of GDF9 and BMP15 as well as CDCA8 and TRIP13 at 20 and 44 hours of IVM were higher in the BCB+ group. Inhibition of PPP reduced GDF9 and BMP15 expression with all examined genes at 20 and 44 hours of IVM. Our study suggests that liraglutide reduced blood sugar levels and improved diabetes-associated genes profile. PPP influences the oocyte maturation rate and expression of maturation-related genes where inhibition of PPP decreases both parameters.