

Ekstraselular vesikel sel punca mesenkimal asal jaringan lemak (EV-SPMJL) untuk regenerasi defek tulang kritis: histologi pembentukan kalus, jalur sinyal Bmp2 dan Wnt = ADMSC'S Evs For Critical Bone Defect Regeneration: Callus-Bone Formation Histology, Bmp2 And Wnt Signaling

Iqra Kousar, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920549689&lokasi=lokal>

Abstrak

Defek tulang yang kritis menimbulkan beban kesehatan yang besar secara global. Studi ini berfokus pada implantasi ADMSCs-EVs (eksosom) terhadap tikus model defek tulang kritis. Penelitian dilakukan untuk menginvestigasi kandungan miRNA pada ADMSCs-EVs (eksosom) yang memengaruhi histologi tulang defek kritis, ekspresi BMP2, dan jalur pensinyalan Wnt. Pada penelitian, dilakukan ekstraksi total RNA dan analisis Microarray terhadap miRNA. Eksperimen secara in vivo dilakukan terhadap 16 tikus SD model defek tulang kritis (8 untuk ADMSCs-EVs/eksosom, 8 untuk NaCl) serta 4 tikus SD sehat sebagai kontrol. Tikus dari masing-masing kelompok diterminasi pada hari ke-14 atau 28. Sampel defek tulang dikumpulkan untuk analisis histologi, protein, dan molekuler. Analisis histologi menunjukkan peningkatan pembentukan kalus lunak pada kelompok perlakuan ADMSCs-EVs (eksosom) pada hari ke-14 atau 28 dibandingkan dengan kontrol negatif. Penurunan regulasi miR-433-3p, miR-542-3p, dan miR-328-3p pada ADMSCs-EVs (eksosom) diketahui meningkatkan ekspresi Wnt3A. Sementara itu, peningkatan ekspresi miR-93-5p pada ADMSCs-EVs (eksosom) diketahui menghambat persinyalan BMP2 yang dikonfirmasi oleh ELISA BMP2 dan ekspresi chordin (antagonis BMP-2) yang lebih tinggi. Spp1 sebagai gen hilir pensinyalan BMP-2 dan Wnt tidak menunjukkan ekspresi yang berbeda. Mikro RNA spesifik pada ADMSCs-EVs (eksosom) mengatur pensinyalan BMP-2 dan Wnt untuk meningkatkan pembentukan kalus lunak pada defek tulang kritis kelompok yang diberi perlakuan ADMSC's EVs dibandingkan dengan kontrol negatif.

.....Critical bone defects pose a substantial healthcare burden globally. This study focuses on the implantation of ADMSCs-EVs (exosomes) in critical-sized bone defect rats. This study aimed to investigate the miRNA content ADMSCs-EVs(exosomes) which affected critical-sized bone histology, BMP2, and Wnt signaling pathway. Total RNA extraction and Microarray analysis of miRNA were conducted. In vivo experiments on 16 critical-sized bone defect SD rats model (8 for ADMSCs-EVs/exosomes,8 for NaCl) in addition to four healthy control SD rats. The rats from each group were sacrificed on day 14 or 28. Bone defect samples were collected for histology, protein, and molecular analysis. Histology analysis revealed increasing soft callus formation in the ADMSC's EVs (exosomes) treated group at days 14 or 28 in comparison to the negative control. Downregulation of miR-433-3p, miR-542-3p, and miR-328-3p in ADMSC's EVs (exosomes) enhances Wnt3A expression. Upregulation of miR-93-5p in ADMSCs-EVs (exosomes) inhibits BMP2 signaling which is confirmed by BMP2 ELISA and higher chordin (BMP-2 antagonist) expression. Spp1 as a downstream gene of BMP-2 and Wnt signaling are indifferent. Specific miRNA inside ADMSC's EVs (exosomes) regulates BMP-2 and Wnt signaling to enhance soft callus formation in critical size bone defect in ADMSC's EVs treated group than in negative control.