

Pengaruh Injeksi Intra-Artikular Eksosom Sel Punca Mesenkimal Adiposa terhadap Regenerasi Tulang Rawan Model Osteoarthritis Domba Ovies aries: Kajian Histopatologis, Radiologis, dan Analisis Molekular = The Influence of Intra-Articular Injection of Adipose Mesenchymal Stem Cell Exosomes on Cartilage Regeneration in an Sheep Model Ovies aries of Osteoarthritis: Histopathological, Radiological, and Molecular Studies

Jessica Fiolin, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920550314&lokasi=lokal>

Abstrak

Perkapuran lutut (Osteoarthritis Lutut / OA Lutut) merupakan penyakit peradangan pada sendi lutut progresif yang paling sering ditemui. Hingga saat ini, terapi OA lutut yang ada bersifat simptomatik dan belum ada terapi yang terbukti dapat meningkatkan regenerasi tulang rawan. Injeksi intra-artikular (IA) sel punca mesenkimal (SPM) disinyalir dapat meningkatkan regenerasi tulang rawan melalui efek parakrin dengan perantara mikro RNA (miRNA). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek terapi eksosom SPM adiposa pada OA serta peran miRNA. Penelitian ini merupakan studi in-vitro dan in-vivo yang pertama bertujuan untuk mengisolasi, karakterisasi serta evaluasi kandungan miRNA kondrogenesis pada eksosom SPM adiposa, sedangkan yang kedua bertujuan untuk mengevaluasi efek injeksi eksosom serta kombinasi asam hyaluronat (HA) pada model domba OA. Pada tahap in-vitro, studi ini telah berhasil mengisolasi eksosom SPM adiposa dengan karakter yang sesuai dengan ketentuan Minimal Information for Studies of Extra-Cellular Vesicles (MISEV) 2018, serta menemukan 3 miRNA (miR-140-3p, miR-27b-3p, miR-23a-3p) yang mengalami peningkatan ekspresi, serta 3 miRNA (miR485-5p, miR-218-5p, miR-31-5p) yang mengalami penurunan ekspresi pada injeksi eksosom SPM adiposa di jaringan. Secara in-vivo, ditemukan perbaikan klinis dengan penurunan skor Clinical Lameness Score (CLS), makroskopis dan mikroskopis dengan skor OARS yang bermakna pada model domba OA setelah 3x pemberian eksosom SPM. Pada evaluasi lebih lanjut, ditemukan pemberian kombinasi eksosom dan HA memberikan efek regenerasi tulang rawan paling optimal, terlihat dari perbaikan skor klinis pada bulan kedua, mikroskopis dan makroskopis pada sisi tibia dibandingkan kelompok injeksi HA. Peningkatan regenerasi tulang rawan ini diperantarai oleh peningkatan ekspresi miR-140-3p, miR-27b-3p, miR-23a-3p dan penurunan ekspresi miR-485-5p, miR-218-5p, miR-31-5p melalui jalur proliferasi sel dan anti-apoptosis.

.....Knee osteoarthritis (Knee OA) is the most common inflammatory disease of the knee joint and is progressive in nature. Currently, existing knee OA therapies are symptomatic, and there is no proven therapy that can enhance cartilage regeneration. Mesenchymal stem cell (MSC) exosome injections are believed to enhance cartilage regeneration through paracrine effects mediated by microRNAs (miRNAs). This study aims to evaluate the effects of adipose mesenchymal stem cell (MSC) exosome therapy on OA and the role of miRNAs. This research consists of two parts: an in vitro and in vivo study. The first part aims to isolate, characterize, and evaluate the chondrogenic miRNA content of adipose MSC exosomes, while the second part aims to evaluate the effects of exosome injections and hyaluronic acid (HA) combination therapy in an OA sheep model. In the in vitro phase, adipose MSC exosomes were successfully isolated with characteristics conforming to the MISEV 2018 guidelines. Three miRNAs (miR 140-3p, 27b-3p, 23a3p)

showed increased expression, while three miRNAs (miR 485-5p, 218-5p, 31-5p) showed decreased expression after adipose MSC exosome injections into the tissue. In the second phase, clinical improvement was observed with a decrease in Clinical Lameness Score (CLS) and significant macroscopic and microscopic improvements with OARSI scores in the OA sheep model after three administrations of adipose MSC exosomes. In the third phase, the combination of exosomes and HA therapy provided the most optimal cartilage regeneration effect, as evidenced by clinical, microscopic, and macroscopic improvements compared to the HA injection group. The combination of adipose MSC exosome injections 3 times and HA injections 2 times intra-articularly in the OA sheep model significantly demonstrated the best clinical, macroscopic, and microscopic outcomes within 6 weeks, mediated by chondrogenic miRNAs through cell proliferation and anti-apoptosis pathways.