UNIVERSITAS
GADJAH MADA
EFEK DEFISIENSI BMPR2 PADA SEL MAKROFAG TERHADAP EKSPRESI MRNA MCP-1 DAN MRNA IL-6
NATHANAEL VETRA P, dr. Dwi Aris Agung N, M.Sc., Ph.D; dr. Widya Wasityastuti,M.Sc.,M.Med.Ed.,Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2022 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Latar Belakang: Hipertensi arteri pulmonal, atau HAP adalah salah satu sub kelompok dari penyakit hipertensi paru yang ditandai dengan adanya peningkatan tekanan dan tahanan pada pembuluh darah paru – paru. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, mutasi dari *Bone Morphogenetic Protein Receptor 2* (BMPR2) memiliki keterkaitan dengan penurunan fungsional dari pembuluh darah pulmoner, sehingga diketahui memiliki keterkaitan kuat dengan perjalanan penyakit HAP. MCP-1 yang bertindak sebagai mediator melalui mekanisme autokrin dan/atau parakrin untuk menginduksi migrasi dan aktivasi sel monosit/makrofag sebagai salah salah satu inflamatorik, serta IL-6 yang merupakan sitokin proinflamatori dirasa perlu untuk dikaji lebih lanjut mengenai keterkaitannya dengan BMPR-2 dalam proses perjalanan penyakit HAP.
Tujuan: mencari tahu keterkaitan antara mutasi BMPR2 dengan ekspresi mRNA MCP-1 dan IL-6 pada sel makrofag. **Metode:** *knockout* gen BMPR2 pada sel makrofag RAW 264,7 dilakukan menggunakan metode CRISPR/Cas9. Selanjutnya ekspresi mRNA MCP-1 dan IL-6 diamati setelah dilakukan amplifikasi menggunakan PCR. Kemudian hasilnya dibandingkan dengan hasil dari sel makrofag RAW 264,7 tanpa *knockout* gen BMPR2. **Hasil:** ekspresi yang ditunjukkan oleh rerata rasio mRNA MCP-1 dan IL-6 yang dibandingkan dengan GAPDH sebagai *housekeeping gene,* ditemukan lebih rendah pada sel makrofag RAW 264.7 dengan *knockout* gen BMPR2 bila dibandingkan dengan sel makrofag RAW 264.7 kontrol tanpa *knockout* gen BMPR2. **Kesimpulan:** pada makrofag RAW 264.7 yang dilakukan *knockout* gen BMPR2 didapatkan hasil ekspresi mRNA MCP-1 dan mRNA IL-6 yang lebih rendah apabila dibandingkan dengan sel makrofag RAW 264.7 yang tidak dilakukan *knockout* gen BMPR2.

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
EFEK DEFISIENSI BMPR2 PADA SEL MAKROFAG TERHADAP EKSPRESI MRNA MCP-1 DAN MRNA IL-6
NATHANAEL VETRA P, dr. Dwi Aris Agung N, M.Sc., Ph.D; dr. Widya Wasityastuti,M.Sc.,M.Med.Ed.,Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2022 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Background: Pulmonary arterial hypertension, or PAH, is a subgroup of pulmonary hypertension which is characterized by increased pressure and resistance in the pulmonary blood vessels. Based on research that has been done, mutations in Bone Morphogenetic Protein Receptor 2 (BMPR2) have a relationship with functional decline of pulmonary blood vessels cells, which are associated with the remodeling process and inflammatory activity, so it is known to have a relatively strong relationship with the course of the disease. HAP. Monocyte Chemoattractant Protein-1 or MCP-1 is known to have a role as a mediator that induces the migration and activation of monocytes/macrophages to a tissue. Interleukin-6 or IL-6 is a proinflammatory cytokine that has been shown to increase in previous studies in BMPR2-deficient subjects. Therefore, MCP-1 and IL-6 need to be studied further regarding their relationship with BMPR-2 in the process of PAH pathogenesis.
Aim: the aim of this study is to find the association between BMPR2 mutations and MCP-1 and IL-6 mRNA expression from macrophages. **Methods:** knockout of the BMPR2 gene on RAW 264.7 macrophage cells were done using the CRISPR/Cas9 method. The mRNA expression of MCP-1 and IL-6 were observed after amplified by using PCR. Then the results were compared with the results from RAW 264.7 macrophage cells that without knocked out BMPR2 gene . **Results:** The expression that showed by the mean ratio of MCP-1 and IL-6 mRNA compared with GAPDH as a housekeeping gene, was found to be lower in RAW 264.7 macrophage cells with BMPR2 gene knockout when compared to control RAW 264.7 macrophage cells without BMPR2 gene knockout. **Conclusion:** RAW 264.7 macrophage cells with knocked out BMPR2 gene had a lower expression of MCP-1 mRNA and IL-6 mRNA compared with RAW 264.7 macrophage cells without knocked out BMPR2 gene.