

INTISARI

Latar Belakang: Hiperglikemia, salah satu kondisi abnormal klinis dengan tingkat prevalensi tinggi. Kondisi tersebut banyak berasosiasi dengan penyakit yang lebih berbahaya, salah satunya diabetes. Pemulihan fungsi dan masa sel β pankreas menjadi salah satu target dari pengobatan regeneratif menggunakan sekretom turunan MSC-HUVEC yang mengandung miRNA. Untuk itu diperlukan pengujian efek sekretom MSC-HUVEC terhadap ekspresi miR-23a-3p, mRNA PTEN, dan mRNA Akt2.

Metode: Analisis *in silico* menggunakan basis data daring dari situs mirDB untuk memperoleh data prediksi interaksi miR-23a-3p dengan berbagai gen dalam sel. Kemudian dilakukan analisis pengayaan gen sesuai basis data pengelompokan jalur persinyalan KEGG. Pengujian dilanjutkan secara *in vivo* dengan injeksi sekretom pada mencit model hiperglikemia yang kemudian diukur ekspresi miR-23a-3p, mRNA PTEN, dan mRNA Akt2 dari jaringan pankreas. Hasil pengukuran ekspresi dianalisis secara statistik dengan ANOVA atau Kruskal-Wallis dan disajikan dalam bentuk histogram. Kemudian dilanjutkan uji korelasi Spearman untuk melihat korelasi antara parameter dosis dengan ekspresi miR-23a-3p, serta miR-23a-3p dengan mRNA PTEN dan mRNA Akt2.

Hasil: Hasil analisis basis data daring menunjukkan interaksi langsung antara miR-23a-3p dengan gen PTEN, namun tidak mentarget gen Akt2. Hasil analisis pengayaan keseluruhan prediksi gen menunjukkan 5 jalur persinyalan tertinggi dan 2 diantaranya terlibat dalam jalur persinyalan PI3K/Akt yang berperan menentukan masa sel dan proliferasi. Hasil pengujian *in vivo* pada organ pankreas mencit model hiperglikemia menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan ekspresi gen miR-23a-3p, mRNA PTEN, dan mRNA Akt2 dibandingkan kelompok kontrol. Hasil uji korelasi menunjukkan parameter tersebut tidak berkorelasi signifikan.

Kesimpulan: MiR-23a-3p memiliki potensi untuk berinteraksi langsung dengan gen PTEN, namun tidak dengan gen Akt2 secara *in silico*. Pemberian sekretom MSC-HUVEC tidak mempengaruhi ekspresi miR-23a-3p, mRNA PTEN, dan mRNA Akt2 pada organ pankreas mencit model hiperglikemia dibandingkan kelompok kontrol.

Kata Kunci: Sel punca, Sekretom MSC-HUVEC, hiperglikemia, PI3K/Akt

ABSTRACT

Background: Hyperglycaemia one of the clinical abnormalities with high prevalence. This condition is associated with a much more dangerous disease, one of these disorders is diabetes. The recovery of mass and function of pancreatic β cells is one of the regenerative medicine targets using MSC-HUVEC derivative secretomes, which contain miRNA. This requires testing of the effects of MSC-HUVEC secretome on miR-23a-3p, PTEN mRNA, and Akt2 mRNA expressions.

Methods: *In silico* analysis used an online database from the mirDB site to obtain predictive data on the interaction of miR-23a-3p with various genes in the cells. The gene enrichment analysis was then carried out according to the grouping of the KEGG signal pathways database. The test was continued *in vivo* with a secretome injection on the hyperglycemia mice model. Then the expression of the miR-23a-3p, PTEN mRNA, and Akt2 mRNA of pancreas tissue was measured. The expression measurement results were analyzed statistically with ANOVA or Kruskal-Wallis and presented in histograms. Then the Spearman correlation test was carried out to see the correlations between the dosage parameters with the expression of miR-23a-3p, as well as miR-23-p with the PTEN mRNA and Akt2 mRNA.

Results: Online databases analysis showed a direct interaction between miR-23a-3p and PTEN gene, but did not target the Akt2 gene. The results of the enrichment analysis of all gene predictions showed the 5 highest signaling pathways and 2 of them were involved in the PI3K/Akt signaling pathway, which determine the cell mass and proliferation. The results of *in vivo* testing on the pancreas organs of hyperglycemia model mice showed no difference in gene expression of miR-23a-3p, PTEN mRNA, and Akt2 mRNA compared to the control group. The Correlation test shows no significant correlation between parameters.

Conclusion: Using *in silico* method, MiR-23a-3p has the potential to interact directly with the PTEN gene, but not with the Akt2 gene. The administration of MSC-HUVEC secretome did not affect the expression of miR-23a-3p, PTEN mRNA, and Akt2 mRNA in the pancreas of the hyperglycaemic mice model.

Keywords: Stem cells, MSC-HUVEC secretome, hyperglycaemia, PI3K/Akt