

ABSTRACT

THE DISTRIBUTION OF BMP3 AND THE EXPRESSIONS OF BMP3, COL2A1, MGP, AND ACAN AT DIFFERENT STAGES OF REGENERATING TAIL OF *Gekko gecko* LINNAEUS 1758

Background: *Gekko gecko* (Tokek) is one of the most commonly found lizards in Indonesia with regenerative capacity. Chondrogenesis study in lizard regenerating tail opens up the possibility to gain information which later can be applied in degenerative bone/cartilage diseases such as osteoarthritis. Human cartilage lacks of self-healing capacity which makes regenerative therapy get much attention nowadays. BMP3, Col2a1, MGP, and Acan are factors involved in chondrogenesis but only few studies have been conducted to investigate the roles of these factors.

Objectives: The objective of this study was to investigate the distribution of BMP3 and the expressions of BMP3, Col2a1, MGP, and Acan at different stages of chondrogenesis in the regenerating tail of *G. gecko*.

Methods: This observational study was conducted using 20 healthy *G. gecko* of both sexes with an average total length of 25.79 ± 2.9 cm, divided into 10 groups. All geckoes were subjected to first autotomy and then were allowed to regenerate the tails. Second autotomy were performed to each group at 12, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 25, 30 and 35 days post-autotomy (dpa) for sample collection. BMP3-immunostaining was performed to one set of samples, while the other set was analyzed using Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction.

Results: The majority of blastemal cells express BMP3, indicating that blastemal proliferation might be BMP3-mediated. In the regenerating tail, BMP3 is not only distributed in cartilage tissue, but it is also expressed by undifferentiated blastemal cells, chondrogenic blastemal cells, proliferative chondrocytes, cellular perichondrium, developing myoblasts, ependymal cells, regenerating axon fibers, and the surrounding cells of newly-formed blood vessels. The overall expressions of BMP3, Col2a1, MGP, and Acan can be summarized into: low during predicted mesenchymal condensation period (12-16 dpa) and higher during cartilage development (18-25 and 30-35 dpa).

Conclusions: These results suggest that BMP3 plays important roles in cellular proliferation and differentiation of many tissues in the regenerating tail of *G. gecko*, might as well indicate the possibility of it being majorly involved during embryonic development. BMP3, Col2a1, MGP, and Acan were expressed the highest during cartilage tube development, showing that they have specific significant roles in cartilage formation.

Keywords: BMP3, Col2a1, MGP, Acan, *Gekko gecko*, regeneration, lizard tail regeneration, chodrogenesis, cartilage formation

INTISARI

DISTRIBUSI BMP3 DAN EKSPRESI BMP3, COL2A1, MGP, DAN ACAN PADA BEBERAPA TAHAP REGENERASI EKOR *Gekko gecko* LINNAEUS 1758

Fajar Dwi Astarini¹, Junaedy Yunus², Zuliyati Rohmah³, Nur Arfian², Luthfi Nurhidayat³
¹Mahasiswa Pascasarjana Prodi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada

²Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada

³Laboratorium Struktur Perkembangan Hewan, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada

Latar Belakang: *Gekko gecko* (Tokek) merupakan kadal yang masih banyak dijumpai di Indonesia dan memiliki kemampuan untuk meregenerasi ekornya. Dengan mempelajari kondrogenesis pada regenerat ekor tokek, diharapkan nantinya diperoleh informasi yang dapat diterapkan untuk mengembangkan pengobatan penyakit degeneratif tulang ataupun tulang rawan/kartilago seperti osteoarthritis. Kartilago pada manusia diketahui memiliki kemampuan perbaikan jaringan yang kurang baik sehingga terapi regeneratif mulai banyak diminati belakangan ini. BMP3, Col2a1, MGP, dan Acn merupakan faktor-faktor yang terlibat dalam kondrogenesis tetapi baru sedikit penelitian yang dilakukan untuk mempelajari peran dari faktor-faktor tersebut.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari distribusi BMP3 dan ekspresi BMP3, Col2a1, MGP, dan Acn pada beberapa tahap regenerat ekor *G. gecko*.

Metode: Penelitian observasional ini menggunakan 20 ekor *G. gecko* jantan dan betina dengan rata-rata panjang total 25.79 ± 2.9 cm, dibagi menjadi 10 kelompok. Seluruh tokek diautotomi dan dibiarkan menumbuhkan ekor kembali. Autotomi kedua dilakukan pada tiap kelompok pada 12, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 25, 30, dan 35 hari setelah autotomi pertama (dpa) untuk pengambilan sampel. Imunohistokimia BMP3 dilakukan pada satu set sampel sedangkan set lainnya dianalisa menggunakan Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction.

Hasil: Mayoritas sel blastema mengekspresikan BMP3, hal ini mengindikasikan bahwa proliferasi sel-sel tersebut kemungkinan dimediasi oleh BMP3. Pada regenerat ekor, BMP3 tidak hanya terdistribusi pada jaringan tulang rawan, tetapi juga diekspresikan oleh sel-sel lain seperti: sel-sel blastema yang belum terdiferensiasi, sel blastema kondrogenik, kondrosit proliferasi, perikondrium seluler, myoblast, sel ependima, serabut axon, dan sel-sel di sekeliling pembuluh darah yang baru terbentuk. Pola ekspresi BMP3, Col2a1, MGP, dan Acn dapat diringkas sebagai berikut: rendah pada saat kondensasi mesenkim (12-16 dpa) dan meningkat pada pembentukan dan perkembangan kartilago (18-25 dan 30-35 dpa).

Simpulan: BMP3 memiliki peran penting dalam proliferasi dan diferensiasi beberapa jaringan pada regenerat ekor *G. gecko*, tidak menutup kemungkinan bahwa BMP3 juga terlibat pada saat perkembangan embrionik. BMP3, Col2a1, MGP, dan Acn diekspresikan paling tinggi selama pembentukan dan perkembangan tabung kartilago yang mengindikasikan bahwa molekul-molekul tersebut memiliki peran khusus pada proses tersebut.

Keywords: BMP3, Col2a1, MGP, Acn, *Gekko gecko*, regenerasi, regenerasi ekor kadal, kondrogenesis, pembentukan kartilago