

ABSTRAK

Efek *Micro* RNA-1 terhadap Pemrograman Ulang Langsung Sel CD34+ menjadi KardiomiositTinton Pristianto¹, Andrianto¹, Budi Susetyo Pikir¹¹Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD dr. Soetomo Surabaya, Indonesia

Latar Belakang: Berkembangnya terapi dengan pemrograman ulang langsung telah banyak melahirkan penelitian untuk membentuk kardiomiosit. Melakukan pemrograman ulang langsung dengan menggunakan *micro* RNA-1 (miRNA-1) menjadi salah satu pilihan untuk mendapatkan kardiomiosit. Sumber sel untuk melakukan pemrograman ulang dari darah tepi cukup menjanjikan karena pengambilan yang mudah dan tidak terlalu invasif. Penelitian ini mencoba melihat efek pemberian miRNA-1 terhadap pemrograman ulang langsung sel CD34+ menjadi kardiomiosit.

Tujuan: Membuktikan efek miRNA-1 terhadap pemrograman ulang langsung sel CD34+ menjadi sel kardiomiosit.

Metode: Sel CD34+ didapatkan dari darah tepi yang dilakukan isolasi menggunakan teknik *magnetic bead*. Dilakukan kultur selama 7 hari di medium ekspansi dan dilanjutkan dengan pemberian medium diferensiasi kardiomiosit pada P1 dan transfeksi miRNA-1 pada P2. Dilakukan pemeriksaan target gen HDAC4 dengan RT-qPCR pada hari ke-2 pemberian medium diferensiasi kardiomiosit dan transfeksi miRNA-1. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan *cardiac* troponin pada hari ke-7 pemberian medium diferensiasi kardiomiosit dan transfeksi miRNA-1. Identifikasi sel yang menghasilkan *cardiac* troponin dengan menggunakan imunohistokimia. Dihitung efisiensi pemrograman ulang langsung sel CD34+ menjadi kardiomiosit dengan pemberian medium diferensiasi kardiomiosit dan transfeksi miRNA-1.

Hasil: Didapatkan penurunan HDAC4 pada P1 dan P2, dengan penurunan ekspresi relatif gen HDAC4 yang lebih rendah pada P2 (Δ Ct: -0,54) dibandingkan P1 (Δ Ct: 0,60). Didapatkan peningkatan ekspresi *cardiac* troponin yang lebih tinggi pada P2 dibandingkan P1 (p: 0,000*). Efisiensi pemrograman ulang langsung sel CD34+ menjadi kardiomiosit dengan medium diferensiasi kardiomiosit sebesar 21,4% dan dengan transfeksi miRNA-1 sebesar 32%.

Kesimpulan: Transfeksi miRNA-1 terhadap sel CD34+ bisa melakukan pemrograman ulang langsung sel CD34+ menjadi kardiomiosit dan menghasilkan efisiensi yang cukup baik.

Kata Kunci: Sel CD34+, pemrograman ulang langsung, miRNA-1, HDAC4, kardiomiosit, efisiensi

ABSTRACT

The Effect of Micro RNA -1 on Direct Reprogramming Cell CD 34+ into Cardiomyocytes

Tinton Pristianto¹, Andrianto¹, Budi Susetyo Pikir¹

¹Department of Cardiology and Vascular Medicine

Faculty of Medicine, Airlangga University - RSUD dr. Soetomo Surabaya, Indonesia

Background: The development of direct reprogramming as a therapeutic modality to produce cardiomyocytes has emerged recently. One of them is direct reprogramming using the micro RNA-1 (miRNA-1). Peripheral blood cells may act as sources of cells in the reprogramming process. It is quite promising because the collecting process is effortless and not too invasive. This study attempted to see the effect of miRNA-1 on the direct reprogramming of CD34+ cells from peripheral blood into cardiomyocytes.

Objective: To demonstrate the effect of miRNA-1 on direct reprogramming of CD34 + cells into cardiomyocytes.

Methods: Cells CD34 + obtained from the peripheral blood was isolated using magnetic beads technique. The culture process was carried out for seven days in expansion medium and continued by administering cardiomyocyte differentiation medium on P1 and transfection of miRNA-1 on P2. Subsequently, we observed the target gene, HDAC4, by RT-qPCR on the second days after the culture and transfection process of miRNA-1. Later, we conducted the examination of cardiac troponin in the seventh day. Then, we identified troponin-producing cells using immunohistochemistry and immunofluorescence. Finally, the efficiency of CD34+ direct reprogramming into cardiomyocytes was being calculated

Results: Gene targets HDAC4 declined in both groups, P1 and P2, with a lower value in P2 (ΔCt : -0.54) group rather than P1 (ΔCt : 0.60). There was an increase in cardiac troponin expression that was higher in P2 than in P1 (p : 0.000*). Direct reprogramming efficiency of CD34+ cells into cardiomyocytes using differentiation medium was 21.4% after 32% of miRNA-1 being transfected.

Conclusion: Transfection miRNA-1 on cell CD34 + may facilitate direct reprogramming process into cardiomyocytes with pretty good efficiency.

Keywords: CD34+ cells, direct reprogramming, miRNA-1, HDAC4, cardiomyocytes