

## DAFTAR ISI

<b>SAMPUL LUAR.....</b>	<b>I</b>
<b>SAMPUL DALAM .....</b>	<b>II</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>IV</b>
<b>UCAPAN TERIMA KASIH.....</b>	<b>VI</b>
<b>RINGKASAN / SUMMARY .....</b>	<b>XIII</b>
<b>ABSTRAK / ABSTRACT.....</b>	<b>XVIII</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>XX</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>XXV</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>XXVI</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>XXXI</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>XXXII</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang Masalah .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>7</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian.....</b>	<b>8</b>
1.3.1 Tujuan umum .....	8
1.3.2 Tujuan khusus.....	8
<b>1.4 Manfaat Penelitian.....</b>	<b>10</b>
1.4.1 Manfaat teoritis .....	10
1.4.2 Manfaat praktis .....	10
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1 Pembentukan Tulang.....</b>	<b>11</b>
2.1.1 Osteoblastogenesis.....	13
2.1.2 Osteoklastogenesis.....	16

<b>2.2 Osteoporosis.....</b>	<b>17</b>
2.2.1 Patofisiologi osteoporosis .....	19
2.2.2 Osteoporosis pada tulang mandibula .....	21
2.2.3 Permasalahan osteoporosis pada tulang mandibula .....	23
<b>2.3 Sel punca / Stem cells .....</b>	<b>25</b>
2.3.1 Stem Cells Niche .....	27
2.3.2 Mesenchymal Stem Cells .....	28
<b>2.4 Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell (hUC-MS) .....</b>	<b>32</b>
2.4.1 Penggunaan hUC-MSs untuk pengobatan defek tulang .....	35
2.4.2 Penggunaan Gelatin .....	37
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS .....</b>	<b>39</b>
<b>3.1 Kerangka Konsep.....</b>	<b>39</b>
<b>3.2 Hipotesis.....</b>	<b>41</b>
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>42</b>
<b>4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....</b>	<b>42</b>
<b>4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....</b>	<b>42</b>
<b>4.3 Subjek Penelitian .....</b>	<b>42</b>
4.3.1 Populasi Penelitian.....	43
4.3.2 Sampel Penelitian .....	43
4.3.3 Kriteria Inklusi .....	43
4.3.4 Kriteria Eksklusi .....	43
4.3.5 Kriteria Putus uji.....	43
<b>4.4 Besar Sampel .....</b>	<b>43</b>
<b>4.5 Variabel Penelitian.....</b>	<b>45</b>
4.5.1 Variabel bebas .....	45
4.5.2 Variabel antara.....	45
4.5.1 Variabel terkontrol.....	45
<b>4.6 Batasan Operasional Variabel .....</b>	<b>46</b>
<b>4.7 Alur Penelitian .....</b>	<b>47</b>
<b>4.8 Materi dan Bahan penelitian .....</b>	<b>49</b>
4.8.1 Materi penelitian .....	49

4.8.2	Bahan penelitian .....	49
<b>4.9</b>	<b>Prosedur Isolasi, Kultur, Karakterisasi, Diferensiasi Osteogenik dan Uji Toksisitas hUCMSCs (Penelitian Tahap 1 / Penelitian in vitro) .....</b>	<b>52</b>
4.9.1	Prosedur Pengambilan Tali Pusat (Wang et al. 2004; Han et al. 2013) ..	52
4.9.2	Prosedur Isolasi dan Kultur Ekspansi hUCMSCs (Wang et al. 2004; Han et al. 2013) .....	53
4.9.3	Karakterisasi hUCMSCs.....	55
4.9.4	Pemeriksaan Imunositokimia.....	55
4.9.5	Pemeriksaan flowcytometry .....	55
4.9.7	Pemeriksaan Diferensiasi Osteogenik hUCMSCsin vitro .....	57
4.9.8	Uji Toksisitas hUCMSCs terhadap Pelarutnya menggunakan 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT assay) .....	57
<b>4.10</b>	<b>Prosedur Pemberian hUCMSCs untuk Evaluasi Regenerasi Tulang pada Osteoporosis Tulang Mandibula (Penelitian Tahap 2 / Penelitian in vivo) .....</b>	<b>58</b>
4.10.1	Pembuatan tikus model osteoporosis (Khajuria, Razdan & Mahapatra 2012) .....	58
4.10.2	Prosedur persiapan injeksi hUCMSCs dengan pelarut gelatin (Wang et al. 2006) .....	58
4.10.3	Prosedur injeksi hUCMSCs dan pelarut gelatin pada mandibular tikus osteoporosis.....	59
4.10.4	Prosedur injeksi hUCMSCs pada mandibular tikus osteoporosis menggunakan sel yang terlabel .....	60
4.10.5	Terminasi hewan coba dan pengambilan spesimen penelitian.....	60
4.10.6	Pemrosesan dan pemeriksaan spesimen penelitian.....	61
4.10.7	Pewarnaan dan Pembacaan Hematoxylin Eosin (HE).....	62
4.10.8	Pewarnaan Imunohistokimia.....	63
<b>4.11</b>	<b>Analisis Data.....</b>	<b>66</b>
<b>4.12</b>	<b>Kelaikan Etik.....</b>	<b>66</b>
<b>BAB 5</b>	<b>HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>67</b>

<b>5.1</b>	<b>Isolasi, Kultur, Karakterisasi, Diferensiasi Osteogenik dan Uji Toksisitas hUCMSCs terhadap Pelarutnya (Penelitian in vitro) .....</b>	<b>67</b>
5.1.1	Isolasi dan Kultur hUCMSCs .....	67
5.1.2	Karakterisasi hUCMSCs.....	68
5.1.3	Diferensiasi osteogenik.....	69
5.1.4	Uji Toksisitas hUCMSCs terhadap Pelarut Gelatin dan $\alpha$ -MEM.....	69
<b>5.2</b>	<b>Pengumpulan Data dan Karakteristik Sampel .....</b>	<b>70</b>
<b>5.3</b>	<b>Perbandingan Ekspresi TGF-<math>\beta</math>1, Runx2, ALP, Kolagen tipe 1, Osteocalcin, Sel Osteoblas dan Luas Trabekula Tulang Mandibula antara Tikus Model Osteoporosis dan Tikus Normal.....</b>	<b>71</b>
<b>5.4</b>	<b>Ekspresi TGF-<math>\beta</math>1, Runx2, ALP, Kolagen tipe 1, Osteocalcin, Sel Osteoblast dan Luas Trabekula Tulang Mandibula pada Tikus Model Osteoporosis dengan Pemberian hUCMSCs dan Gelatin .....</b>	<b>73</b>
5.4.1	Ekspresi TGF- $\beta$ 1.....	74
5.4.2	Ekspresi Runx2 .....	76
5.4.3	Ekspresi ALP .....	78
5.4.4	Ekspresi kolagen tipe 1 .....	80
5.4.5	Ekspresi Osteocalcin.....	82
5.4.6	Sel Osteoblast .....	84
5.4.7	Luas Trabekula Tulang .....	86
<b>5.5</b>	<b>Hasil Analisis Jalur Regenerasi Tulang pada Osteoporosis Tulang Mandibula.....</b>	<b>90</b>
<b>BAB 6</b>	<b>PEMBAHASAN.....</b>	<b>92</b>
<b>6.1</b>	<b>Isolasi, Kultur, Karakterisasi, Diferensiasi Osteogenik dan Uji Toksisitas hUCMSCs terhadap Pelarutnya (Penelitian in vitro) .....</b>	<b>94</b>
6.1.1	Isolasi, kultur dan karakterisasi hUCMSCs .....	94
6.1.2	Diferensiasi osteogenik hUCMSCs .....	98
6.1.3	Uji toksisitas hUCMSCs terhadap pelarutnya .....	99
<b>6.2</b>	<b>Pemilihan Subjek Penelitian dan Pembuatan Tikus Model Osteoporosis.....</b>	<b>99</b>

<b>6.3. Pengamatan Mikroskopik pada Labeling sel hUCMSCs di Dalam Tulang Mandibula.....</b>	<b>106</b>
<b>6.4 Pemberian human Umbilical Mesenchymal Stem Cell untuk Menginduksi Regenerasi Tulang pada Tikus Model Osteoporosis .....</b>	<b>108</b>
6.4.1 Potensi human Umbilical Mesenchymal Stem Cell terhadap Osteoblastogenesis .....	111
6.4.2 Potensi human Umbilical Mesenchymal Stem Cell terhadap Mineralisasi dan Pembentukan Tulang .....	116
<b>6.5 Analisis Jalur Mekanisme Regenerasi Tulang pada Osteoporosis Tulang Mandibula.....</b>	<b>120</b>
<b>6.6 Keterbaruan Penelitian .....</b>	<b>123</b>
<b>6.7 Keterbatasan Penelitian .....</b>	<b>124</b>
<b>BAB 7 PENUTUP .....</b>	<b>126</b>
<b>7.1 Kesimpulan.....</b>	<b>126</b>
<b>7.2. Saran .....</b>	<b>127</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>129</b>
<b>LAMPIRAN 1 .....</b>	<b>146</b>
<b>LAMPIRAN 2 .....</b>	<b>147</b>
<b>LAMPIRAN 3 .....</b>	<b>149</b>
<b>LAMPIRAN 4 .....</b>	<b>151</b>
<b>LAMPIRAN 5 .....</b>	<b>178</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b>	<b>Surface Marker pada MSC (Kol, Cho &amp; Tuan 2007).....</b>	<b>29</b>
<b>Tabel 2.2</b>	<b>Beberapa aplikasi MSC pada hewan dengan jaringan yang mengalami cedera (Barry &amp; Murphy 2004) .....</b>	<b>30</b>
<b>Tabel 2.3</b>	<b>Perbandingan keuntungan berbagai jenis sel punca(Wang et al. 2011) .....</b>	<b>33</b>
<b>Tabel 5.1</b>	<b>Perbandingan Variabel antara Tikus Model Osteoporosis dan Tikus Normal.....</b>	<b>71</b>
<b>Tabel 5.2</b>	<b>Perbandingan Ekspresi TGF-<math>\beta</math>1 antara Kelompok Penelitian .....</b>	<b>76</b>
<b>Tabel 5.3</b>	<b>Perbandingan Ekspresi TGF-<math>\beta</math>1 antara Kelompok Penelitian .....</b>	<b>78</b>
<b>Tabel 5.4</b>	<b>Perbandingan Ekspresi ALP antara Kelompok Penelitian.....</b>	<b>80</b>
<b>Tabel 5.5</b>	<b>Perbandingan Ekspresi Kolagen tipe 1 antara Kelompok Penelitian .....</b>	<b>82</b>
<b>Tabel 5.6</b>	<b>Perbandingan Ekspresi Osteocalcin antara Kelompok Penelitian ..</b>	<b>83</b>
<b>Tabel 5.7</b>	<b>Perbandingan Sel Osteoblast antara Kelompok Penelitian.....</b>	<b>85</b>
<b>Tabel 5.8</b>	<b>Perbandingan Luas Trabekula Tulang antara Kelompok Penelitian .....</b>	<b>88</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b>	<b>Pembentukan dan resorpsi tulang (Schorge et al., 2008) .....</b>	<b>12</b>
<b>Gambar 2.2</b>	<b>Lima peran utama TGF-<math>\beta</math>1: (1) Stimulasi proliferasi MSC; (2) Stimulasi progenitorosteoblast untuk berdiferensiasi menjadi osteoblast; (3) Meningkatkan proliferasi osteoblast dan menurunkan ekspresi RANKL osteoklast; (4) Penurunan konsentrasinya meningkatkan maturasi osteoklast; (5) Mempertahankan HSC dalam kondisi hibernasi (Kasagi &amp; Chen 2013) .....</b>	<b>14</b>
<b>Gambar 2.3</b>	<b>Remodelling tulang (Lajeunes, Pelletier &amp; Pelletier 2010) .....</b>	<b>16</b>
<b>Gambar 2.4</b>	<b>Pengaruh estrogen pada sitokin yang meregulasi fungsi osteoklast (Riggs 2000) .....</b>	<b>20</b>
<b>Gambar 2.5</b>	<b>Struktur tulang mandibula (Barker 2003) .....</b>	<b>22</b>
<b>Gambar 2.6</b>	<b>Berbagai jenis sumber sel punca manusia (Bongso &amp; Lee, 2005) .....</b>	<b>26</b>
<b>Gambar 2.7</b>	<b>HSC dan MSC didalam sumsum tulang (Yin &amp; Li 2006) .....</b>	<b>27</b>
<b>Gambar 2.8</b>	<b>Mesenchymal stem cells lineage (Nikovits &amp; Stockdale 2007) ....</b>	<b>28</b>
<b>Gambar 2.9</b>	<b>Isolasi dan kemampuan diferensiasi hUC-MSC (Wang et al., 2011) .....</b>	<b>34</b>
<b>Gambar 3.1</b>	<b>Kerangka Konsep Penelitian .....</b>	<b>39</b>
<b>Gambar 4.1</b>	<b>Alur Penelitian Tahap 1 (in vitro) .....</b>	<b>48</b>
<b>Gambar 4.2</b>	<b>Alur Penelitian Tahap 2 (in vivo) .....</b>	<b>48</b>
<b>Gambar 4.3</b>	<b>Gambar skema mandibula tikus (Johnston &amp; Ward 2015). Daerah dibawah molar (M1-M3) adalah lokasi injeksi hUCMSCs dan injeksi Gelatin .....</b>	<b>60</b>
<b>Gambar 5.1</b>	<b>Kultur hUCMSCs. (A) Pada 24 jam awal, hampir semua sel dalam bentuk oval; (B) Setelah 3 hari, mayoritas sel</b>	



- berbentuk spindle atau fibroblast like dengan susunan seperti pusaran. (inverted microscope, pembesaran 200x) ..... 68
- Gambar 5.2** Pemeriksaan flowcytometry menunjukkan (A) mayoritas subpopulasi hUCMSCs mengekspresikan CD73, (B) subpopulasi lebih kecil mengekspresikan CD90 dan (C) CD105 dan negative PE (penanda negative MSC) diekspresikan minimal..... 68
- Gambar 5.3** Gambaran mikroskopis kultur sel dengan induksi osteogenik. (A) Pada medium osteogenik, didapatkan daerah warna merah terang yang menunjukkan adanya deposit mineral ekstrasel; (B) Pada medium normal, tidak menunjukkan perubahan warna (pewarnaan Alizarin Red, pembesaran 200x). ..... 69
- Gambar 5.4** Uji toksisitas dengan MTT assay. (a) hUCMSCs tanpa pelarut; (b) hUCMSCs dengan pelarut gelatin; (c) hUCMSCs dalam pelarut gelatin dan  $\alpha$ -MEM ( pembesaran 200x) ..... 69
- Gambar 5.5** Perbandingan Variabel antara Tikus Model Osteoporosis dengan Tikus Normal. (A) Variabel yang tidak berbeda signifikan, (B) Variabel yang berbeda signifikan. .... 72
- Gambar 5.6** Gambaran mikroskopik sel hUCMSCs dengan label PKH 26. Pada mandibula kelompok P-4 sisi kiri (A) terdapat sel yang berpendar kuat berwarna hijau, sedangkan pada mandibula kelompok P-4 sisi kanan (B) terlihat sedikit sel yang berpendar berwarna hijau. Pada mandibula kelompok P-8 sisi kiri (C) terdapat sel yang berpendar kuat berwarna hijau, sedangkan pada mandibula kelompok P-8 sisi kanan (D) terlihat sedikit sel yang berpendar berwarna hijau ..... 74
- Gambar 5.7** Hasil pemeriksaan imunohistokimia ekspresi TGF-  $\beta$ 1 menunjukkan perbedaan ekspresi TGF-  $\beta$ 1 pada sel-sel osteogenik immunoreaktif (panah) diantara perlakuan.



	Ekspresi TGF- $\beta$ 1 pada kelompok KG-8, P-4 dan P-8 nampak jelas lebih kuat dibandingkan kelompok lainnya (pewarnaan IHC. Pembesaran 400x; mikroskop Nikon H600L; camera DS Fi2 300 megapixel).....	75
<b>Gambar 5.8</b>	<b>Perbandingan Median Ekspresi TGF-<math>\beta</math>1 antara Kelompok Penelitian .....</b>	<b>76</b>
<b>Gambar5.9</b>	<b>Hasil pemeriksaan imunohistokimia ekspresi Runx-2 Menunjukkan perbedaan ekspresi Runx-2 pada sel-sel osteogenik immunoreaktif (panah) diantara perlakuan. Nampak bahwa ekspresi Runx-2 pada kelompok P4 adalah paling kuat disusul oleh kelompok P8, KG4, KG8, KO dan kelompok KN (pewarnaan IHC. Pembesaran 400x; mikroskop Nikon H600L; camera DS Fi2 300 megapixel). .....</b>	<b>77</b>
<b>Gambar 5.10</b>	<b>Perbandingan Rerata Ekspresi Runx2 antara Kelompok Penelitian .....</b>	<b>78</b>
<b>Gambar 5.11</b>	<b>Hasil pemeriksaan imunohistokimia ekspresi ALP Menunjukkan perbedaan Ekspresi pada yang dihasilkan oleh sel-sel osteogenik (panah) diantara perlakuan. Secara umum Ekspresi ALP pada semua kelompok perlakuan adalah paling lemah dibandingkan dengan ekspresi protein lainnya (pewarnaan IHC. Pembesaran 400x; mikroskop Nikon H600L; camera DS Fi2 300 megapixel). .....</b>	<b>79</b>
<b>Gambar 5.12</b>	<b>Perbandingan Rerata Ekspresi ALP antara Kelompok Penelitian .....</b>	<b>80</b>
<b>Gambar 5.13</b>	<b>Menunjukkan perbedaan Ekspresi Kolagen tipe 1 pada yang dihasilkan oleh sel-sel osteogenik (panah) diantara perlakuan. Ekspresi Kolagen tipe 1 pada kelompok P-4 dan P-8 nampak jelas lebih kuat dibandingkan kelompok lainnya (pewarnaan IHC. Pembesaran 400x; mikroskop Nikon H600L; camera DS Fi2 300 megapixel).....</b>	<b>81</b>

<b>Gambar 5.14</b>	<b>Perbandingan Rerata Ekspresi Kolagen Tipe 1 antara Kelompok Penelitian .....</b>	<b>82</b>
<b>Gambar 5.15</b>	<b>Hasil pemeriksaan imunohistokimia ekspresi osteocalcin menunjukkan perbedaan ekspresi Osteocalcin pada sel-sel osteogenik immunoreaktif (panah) diantara perlakuan. Secara umum ekspresi Osteocalcin adalah yang paling kuat dibandingkan ekspresi protein lainnya, dimana ekspresi Osteocalcin nampak sama kuat pada semua kelompok (pewarnaan IHC. Pembesaran 400x; mikroskop Nikon H600L; camera DS Fi2 300 megapixel).)</b>	<b>83</b>
<b>Gambar 5.16</b>	<b>Perbandingan Rerata Ekspresi Osteocalcin antara Kelompok Penelitian .....</b>	<b>84</b>
<b>Gambar 5.17</b>	<b>Hasil pemeriksaan HE jumlah osteoblas. Menunjukkan perbedaan jumlah osteoblas (panah) pada ruang sumsum diantara perlakuan. Jumlah osteoblas pada kelompok P4 dan P8 nampak jelas lebih banyak dibandingkan kelompok lainnya, kecuali terhadap kelompok KN (pewarnaan HE. Pembesaran 400x; mikroskop Nikon H600L; camera DS Fi2 300 megapixel).</b>	<b>85</b>
<b>Gambar 5.18</b>	<b>Perbandingan Rerata Sel Osteoblast antara Kelompok Penelitian .....</b>	<b>86</b>
<b>Gambar 5.19</b>	<b>Gambaran mikroskopis luas trabekula dengan pengecatan HE. Densitas tulang pada kelompok KO, KG-4 dan KG-8 lebih rendah dibandingkan dengan kelompok P-4, P-8 dan KN, yang ditandai dengan pelebaran lumen sumsum tulang (<math>\Delta</math>) sebagai akibat penipisan tulang trabekular (tt). (pewarnaan HE. Pembesaran 200x; mikroskop Nikon H600L; camera DS Fi2 300 megapixel).</b>	<b>87</b>
<b>Gambar 5.20</b>	<b>Perbandingan Rerata Luas Trabekula Tulang antara Kelompok Penelitian .....</b>	<b>88</b>

**Gambar 5.21** **Gambaran SEM. (A) Kelompok KG4 dengan permukaan tulang yang kasar; (B) Kelompok P4 dengan permukaan tampak bertekstur; (C) Kelompok KG8 tulang yang kasar dengan porous yang masih besar; (D) Kelompok P8 dengan struktur tulang yang teratur. .... 89**

**Gambar 5.22** **Model analisis jalur..... 90**



## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1 Penelitian in vitro .....</b>	<b>146</b>
<b>Lampiran 2 Uji Kelaikan Etik .....</b>	<b>147</b>
<b>Lampiran 3 Lembar Persetujuan Pasien (Informed Consent) .....</b>	<b>149</b>
<b>Lampiran 4 Statistik Penelitian .....</b>	<b>151</b>
<b>Lampiran 5 Gambar Penelitian.....</b>	<b>178</b>



## DAFTAR SINGKATAN

ALP	Alkaline Fosfatase
BM-MSC	Bone Marrow Derived Mesenchymal Stem Cells
BMD	Bone Mineral Density
BMP	Bone Morphogenetic Protein
BSA	Bovine serum albumin
Cbfa1	Core Binding Factor A1
CD	Cellular Differentiation
CFU-F	Colony Forming Unit – Fibroblast
CSF	Colony Stimulating Factor
DMSO	dimethyl sulfoxide
DNA	Deoxyribonucleic Acid
DXA	Dual Energy X-Ray Absorptiometry
ECM	Extracellular Matrix
ESC	Embryonal stem cell
FACS	Fluorescent activated cell sorting
FBS	Fetal Bovine serum
FDA	Food and Drug Administration
GBPT	Gedung Bedah Pusat Terpadu
GD2	Ganglioside
GFP	green fluorescence protein
GM-CSF	Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor
HEPES	4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid
HLA	Human Leucocyte Antigen
HRP	Horseradish Peroxidase
HRT	Hormone replacement therapy
HSC	Haematopoeitic Stem Cells
hUC-MSC	Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells
IGF	Insulin-Like Growth Factor

IL	Interleukin
ITD	Institute of Tropical Disease
MEM	minimum essential medium
MMP	Matrix Metalloproteinase
MPC	Mesenchymal Progenitor Cell
mRNA	messenger Ribonucleic acid
MSC	Mesenchymal Stem Cells
MTT	3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide
Oct-4	Octamer Binding Transcription Factor
OPG	Ostoprotegerin
PBS	Phosphate Buffer saline
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
PTH	Parathyroid Hormone
RANKL	Receptor Aktivatornuclear Factor Kappa B Ligand
Runx2	Runt-Related Transcription Factor
SEM	scanning electron microscope
SERM	selective estrogen receptor modulator
Smad	Mother against decapentaplegic homolog
Sox	sex determining region Y-box
SSEA-4	stage-specific embryonic antigen
TGF- $\beta$	<i>Transforming Growth Factor B</i>
TNF	Tumor Necrosis Factor
VEGF	vascular endothelial growth factor
WJ	Wharton's jelly
Wnt	wingless type