

PENGARUH TRANSPLANTASI SEL PUNCA MESENKIMAL
SUMSUM TULANG TERHADAP EKSPRESI RESEPTOR 1 TNF- α , mRNA
Bcl-2, mRNA p21, mRNA survivin, mRNA VEGF, APOPTOSIS SEL
GRANULOSA DAN PERBAIKAN FOLIKULOGENESIS
PADA MENCIT MODEL ENDOMETRIOSIS

Abstrak

Latar belakang: Endometriosis merupakan salah satu penyebab infertilitas. Endometriosis dapat menyebabkan penurunan kualitas oosit akibat apoptosis sel granulosa.

Obyektif: Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi efek sel punca mesenkimal sumsum tulang terhadap apoptosis dan folikulogenesis pada mencit model endometriosis.

Metode: sel punca mesenkimal sumsum tulang didapat dari tikus. Empat puluh dua mencit coba dibagi dalam 3 kelompok: mencit kelompok kontrol negatif, mencit kelompok model endometriosis tanpa terapi dan mencit kelompok model endometriosis dengan terapi sel punca mesenkimal sumsum tulang. Pada kelompok kontrol positif, kami menambahkan 7 mencit yang diterminasi pada hari ke 14 perlakuan untuk membuktikan mencit model endometriosis. Gen yang menyebabkan apoptosis dievaluasi dari sel granulosa yang diovulasikan dengan metode *real-time* PCR. Apoptosis sel granulosa, ekspresi reseptor 1 TNF- α dan folikulogenesis di evaluasi dari ovarium.

Hasil: endometriosis menyebabkan apoptosis sel granulosa dan gangguan ovulasi. Pemberian sel punca mesenkimal sumsum tulang dapat menurunkan apoptosis sel granulosa dan disfungsi ovulasi. Reseptor 1 TNF- α menurun signifikan pada kelompok yang diterapi dengan sel punca mesenkimal sumsum tulang ($p=0.004$). Apoptosis sel granulosa lebih rendah pada kelompok yang mendapat sel punca mesenkimal sumsum tulang ($p<0.000$). mRNA Bcl-2 meningkat tidak signifikan pada kelompok yang mendapat sel punca mesenkimal sumsum tulang ($p=0.639$). Sel punca mesenkimal sumsum tulang juga meningkatkan mRNA survivin tetapi tidak bermakna ($p=0.584$). mRNA p21 tidak berbeda antara ketiga kelompok. mRNA VEGF menurun bermakna pada kelompok P2 dibandingkan kelompok P1 (0.012). Jumlah folikel primer, folikel sekunder dan folikel de Graaf meningkat pada kelompok yang mendapat sel punca mesenkimal sumsum tulang. Penurunan reseptor 1 TNF- α mempengaruhi 19.5% kejadian apoptosis sel granulosa ($p=0.019$). Apoptosis sel granulosa berpengaruh pada jumlah folikel primer ($R=22.1\%$) dan jumlah folikel sekunder ($R=23.2\%$) dan ada hubungan dengan jumlah folikel de Graaf (correlation coefficient -44.5%).

Kesimpulan: sel punca mesenkimal sumsum tulang dapat menurunkan apoptosis sel granulosa akibat endometriosis dan memperbaiki folikulogenesis.

Kata kunci: Sel punca mesenkimal sumsum tulang, Endometriosis, Sel granulosa, Apoptosis, Ovarium, Mencit.

ABSTRACT

EFFECT BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELL (BMSCs) ON TNF- α RECEPTOR 1, mRNA BCL-2, mRNA p21, mRNA Survivin, mRNA VEGF, GRANULOSA CELLS APOPTOSIS AND FOLLICULOGENESIS IN MICE MODEL ENDOMETRIOSIS

Sri Ratna Dwiningsih

Background: Endometriosis is one of the causes of infertility. It is because endometriosis create poor oocyte quality caused by granulosa cells apoptosis.

Objective: To evaluate the effect of bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) on apoptosis of granulosa cells (GCs) and folliculogenesis in mice-model endometriosis.

Methods: BMSCs were isolated from rat's femur bone. Forty two mice were separated into one of the following three groups, an untreated controle group (negative controle), an untreated endometriosis mice model (positive controle) and endometriosis mice model treatment group with BMSCs. At untreated endometriosis group, we add 7 mice that terminated at 14th day to prove endometriosis mice model. Apoptotic related gene were analyzed from isolated GCs by real-time PCR, GC apoptosis from ovary was analyzed by TUNEL, and folliculogenesis were analyzed by number of primary, secondary, tertiary and de Graafian follicles. TNF- α Receptor-1 was analyzed by immunnhistochemistry.

Results: Endometriosis increased GC apoptosis and ovulatory dysfunction which were reversed by transplantation BMSCs. TNF- α receptor 1 was significant decrease in group treated by BMSCs ($p=0.004$). Apoptosis rate in the BMSCs group was significantly lower than that positive controle group ($p<0.000$). mRNA Bcl-2 and mRNA survivin increased not significant in treated group ($p=0.639$, $p=0.584$). BMSCs decreased mRNA p21, but not significant ($p=0.221$). mRNA VEGF decreased in treated BMSCs group ($p=0.012$). Decreasing R1 TNF- α affect granulosa cells apoptosis 19.5% ($p=0.019$). The number of primary follicles, secondary follicles and de Graafian follicles increased in treated BMSCs group. GCs apoptosis affect on primary and secondary follicles ($R=22.1\%$, $R=23.2\%$) and correlation with de Graafian follicles (correlation coefficient: - 44.5%).

Conclusions: BMSCs therapy may protect against GC apoptosis induced by endometriosis and improved folliculogenesis in mice model endometriosis.

Keywords: Bone marrow mesenchymal stem cells, Endometriosis, Granulosa cells, Apoptosis, Folliculogenesis, Ovary, Mice.