

**EKSPRESI GEN *MIR1* DAN *P53* PADA *CO-CULTURE*
WHARTON'S JELLY-MESENCHYMAL STEM CELLS DAN
JANTUNG TIKUS NEONATUS DIINDUKSI *DOXORUBICIN***

TESIS

**Zikril Ariliusra
2021652005**



**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS**

2022

**EKSPRESI GEN *MIRO1* DAN *P53* PADA *CO-CULTURE*
WHARTON'S JELLY-MESENCHYMAL STEM CELLS DAN
JANTUNG TIKUS NEONATUS DIINDUKSI *DOXORUBICIN***

Zikril Ariliusra

2021652005

Tesis

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh
Gelar Magister Bioteknologi pada
Program Pascasarjana
Universitas Andalas**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS**

2022

EKSPRESI GEN *MIRO1* DAN *P53* PADA *CO-CULTURE WHARTON'S JELLY-MESENCHYMAL STEM CELL* DAN JANTUNG TIKUS NEONATUS DIINDUKSI *DOXORUBICIN*

Oleh: ZIKRIL ARILIUSRA (2021652005)

(Dibawah bimbingan: dr.Hirowati Ali, Ph.D dan Dr. Djong Hon Tjong, M.Si)

Abstrak

Transfer mitokondria interseluler diduga dapat menjadi mekanisme terapi *mesenchymal stem cell* (MSC) terhadap berbagai penyakit yang diakibatkan oleh gangguan atau kerusakan pada mitokondria, salah satunya kardiomiopati akibat *doxorubicin*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui peran transfer mitokondria interseluler sebagai mekanisme protektif MSC. Penelitian *ex vivo* ini menggunakan jantung tikus neonatus yang diberikan *doxorubicin* dan MSC dengan metode *whole organ culture*. Pengukuran ekspresi gen *Miro1* digunakan sebagai indikator aktivitas transfer mitokondria interseluler dan ekspresi gen *p53* sebagai indikator stres sel. Ekspresi gen *p53* pada kelompok yang diberikan *doxorubicin* 20 μ M selama 30 menit meningkat signifikan ($p < 0,05$) dibanding kelompok kontrol. Penambahan *wharthon's jelly*(WJ)-MSC sebanyak 1×10^5 atau 1×10^6 pada menit ke-10 menyebabkan ekspresi gen *p53* pada menit ke-30 lebih rendah signifikan ($p < 0,05$) dibanding kelompok perlakuan tanpa penambahan WJ-MSC. Tidak ditemukan korelasi yang signifikan antara ekspresi gen *Miro1* dan gen *p53* pada kelompok yang mendapatkan WJ-MSC. Pada penelitian ini disimpulkan bahwa transfer mitokondria interseluler tidak berperan signifikan dalam mekanisme terapi WJ-MSC tanpa rekayasa genetik.

Kata kunci: transfer mitokondria, *whole organ culture*, *Miro1*, TNT



MIRO1 AND P53 GENE EXPRESSION IN DOXORUBICIN-INDUCED NEONATAL RAT CARDIAC CO-CULTURED WITH WHARTON'S JELLY-MESENCHYMAL STEM CELLS

by: ZIKRIL ARILIUSRA (2021652005)

(Supervised by: dr.Hirowati Ali, Ph.D and Dr. Djong Hon Tjong, M.Si)

Abstract

Intercellular mitochondrial transfer assumed as one of therapeutic mechanism of mesenchymal stem cells (MSC) against diseases caused by mitochondrial damage, one of which is cardiomyopathy induced doxorubicin. The aim of this study is to determine the role of intercellular mitochondrial transfer as protective mechanism of MSC. This *ex vivo* study used neonatal rat cardiac given doxorubicin and MSC by using whole organ culture method. Miro1 gene expression measured as indicator of mitochondrial intercellular transfer activity and p53 gene expression as indicator of cellular stress. The expression of p53 gene in the group given doxorubicin 20 μ M for 30 minutes increased significantly ($p < 0.05$) compared to the control group. The addition of 1×10^5 or 1×10^6 wharthon's jelly (WJ)-MSC at the 10th minute of culture caused the p53 gene expression to be significantly lower ($p < 0.05$) than the treatment group without addition of WJ-MSC. No significant correlation between Miro1 gene expression and p53 gene was found in the WJ-MSC group. The conclusion of this study is intercellular mitochondrial transfer has no significant role in the therapy mechanism of WJ-MSC without genetic engineering.

Keyword: mitochondrial transfer, whole organ culture, Miro1, TNT

