



GliSODin Meningkatkan Potensi Sel Punca

Agnes O. Lizandi¹, Caroline T. Sardjono², Frisca¹, Wahyu Widowati², Rimonta F. Gunanegara², Ferry Sandra¹

¹Stem Cell and Cancer Institute, Jakarta, ²Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung

Dewasa ini, masyarakat semakin mengenal apa yang disebut dengan sel punca (*stem cell*) dan mulai menaruh perhatian lebih pada peranan sel tersebut dalam bidang kesehatan. Sel punca merupakan sel yang secara alami terdapat dalam tubuh yang akan dilepaskan menuju organ yang mengalami kerusakan untuk memperbaikinya.

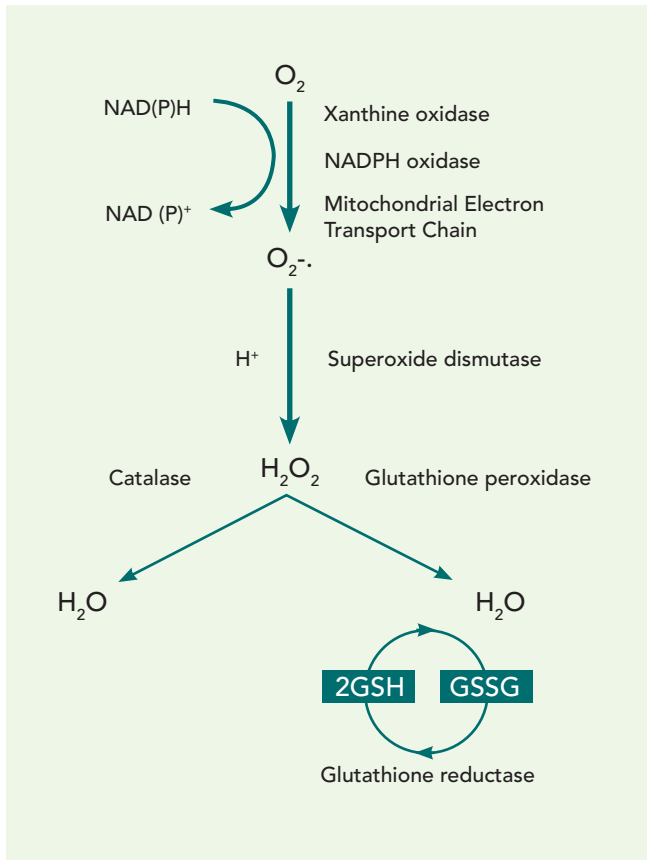
Hal ini dapat terjadi karena sifat dari sel punca yang belum mempunyai karakteristik tertentu dan berpotensi untuk memperbanyak diri sehingga dapat berubah menjadi sel yang identik dengan sel asalnya menurut signal biologis yang diterimanya. Oleh karena itu, sel punca menjadi sangat penting dalam proses regenerasi jaringan.

Proses regenerasi jaringan secara natural terjadi di dalam tubuh, namun dengan seiring bertambahnya usia, kemampuan regenerasi ini akan semakin berkurang. Untuk mempertahankannya, diperlukan suatu perlakuan khusus yang dapat mempertahankan jumlah dan potensi sel punca. Telah diketahui bahwa dengan mempertahankan jumlah sel punca dalam tubuh baik dengan memberikan asupan tertentu dapat menekan angka timbulnya penyakit sehingga kesehatan umum dapat ditingkatkan.

Pertumbuhan sel punca tentunya dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah lingkungan tempat hidupnya (*microenvironment*). *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan salah satu senyawa yang mengganggu pertumbuhan sel karena mengakibatkan reaksi autooksidasi dalam sel yang dapat mengoksidasi lipid pada membran sel yang pada akhirnya mengakibatkan kematian sel. Oleh karena itu dibutuhkan suatu tindakan untuk menekan pembentukan senyawa tersebut, antara lain adalah dengan memberikan asupan anti-oksidan.

GliSODin adalah produk yang mengandung anti-oksidan extramel yang didapatkan dari buah melon (*Cucumis melo*) dan dilapisi dengan gliadin agar tidak rusak jika terkena asam lambung dan baru berfungsi sebagaimana mestinya jika sudah mencapai usus halus. Extramel ini memiliki aktivitas sebagai enzim *Super Oxide Dismutase* (SOD) yang akan memecah anion peroksida, senyawa reaktif yang dihasilkan pada reaksi auto-oksidasi, menjadi oksigen dan hidrogen peroksida (Gambar 1). Hidrogen peroksida juga merupakan senyawa yang toksik bagi sel, sehingga akan dipecah kembali oleh enzim katalase menjadi oksigen dan air. Produk ini juga telah dilaporkan dapat menurunkan oksidan dalam tubuh.

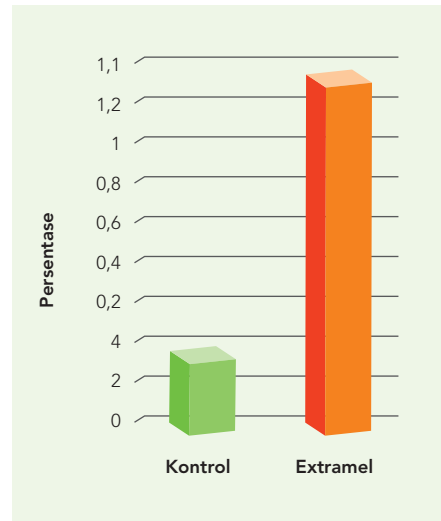




Gambar 1 Jalur pembentukan dan pemecahan ROS.

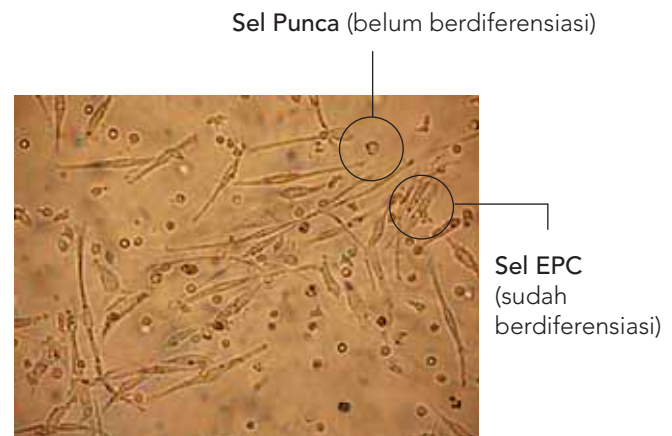
Di laboratorium telah dilakukan eksperimen secara *in vitro* untuk mengetahui secara langsung pengaruh extramel pada pertumbuhan serta proses diferensiasi sel punca menjadi sel progenitor. Penelitian ini ingin mengetahui pengaruh extramel terhadap proliferasi sel, kadar ROS dalam sel, apoptosis pada sel, diferensiasi sel, dan kemampuan angiogenesis.

Sel yang digunakan untuk penelitian adalah sel yang berasal dari darah tepi yang dikultur pada wadah kultur dan dianalisis perbandingan antara sel yang diberi perlakuan extramel dan yang tidak diberi extramel (kontrol) pada hari ketujuh. Yang pertama kali ingin diketahui adalah efek dari extramel terhadap laju pertumbuhan sel punca. Pada sel punca yang ditumbuhkan pada medium yang diberi extramel, pertumbuhannya lebih cepat sehingga jumlah sel punca yang dihasilkan lebih banyak daripada kontrol. Pada Gambar 2 ditunjukkan bahwa jumlah sel bertambah pesat dari 3.45 juta sel menjadi 17 juta sel setelah penambahan extramel. Selanjutnya, ingin dilihat pengaruh penambahan extramel terhadap kadar ROS di dalam sel dan apoptosis sel. Dari hasil percobaan, diketahui bahwa penambahan extramel pada konsentrasi tertentu juga memberikan dampak positif, yaitu mengurangi kadar ROS sebanyak 41% serta tidak menimbulkan apoptosis pada sel, yang berarti extramel tidak bersifat toksik pada sel (*cytotoxic*)



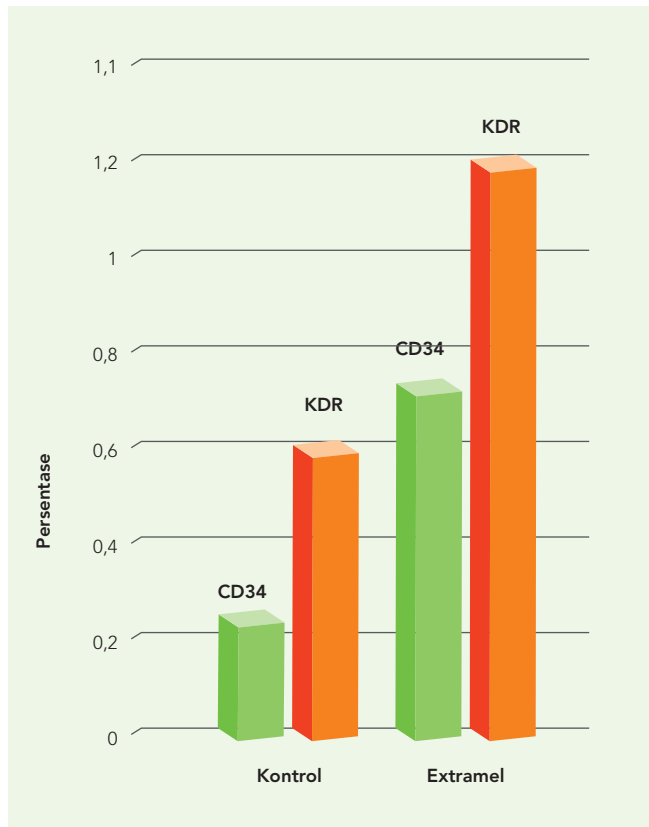
Gambar 2 Perbedaan jumlah sel antara kontrol dengan kultur yang diberi perlakuan extramel.

Selama proses kultur, sel punca mengalami diferensiasi karena pada medium kultur terdapat faktor pertumbuhan yang dapat mengarahkan sel punca menjadi sel progenitor endotel / *endothelial progenitor cell* (EPC). Akan tetapi tidak menutup kemungkinan bahwa setelah tujuh hari, masih terdapat sel punca yang belum terdiferensiasi (Gambar 2). Oleh karena itu, perlu diuji juga apakah penambahan extramel mempengaruhi laju diferensiasi atau tidak.



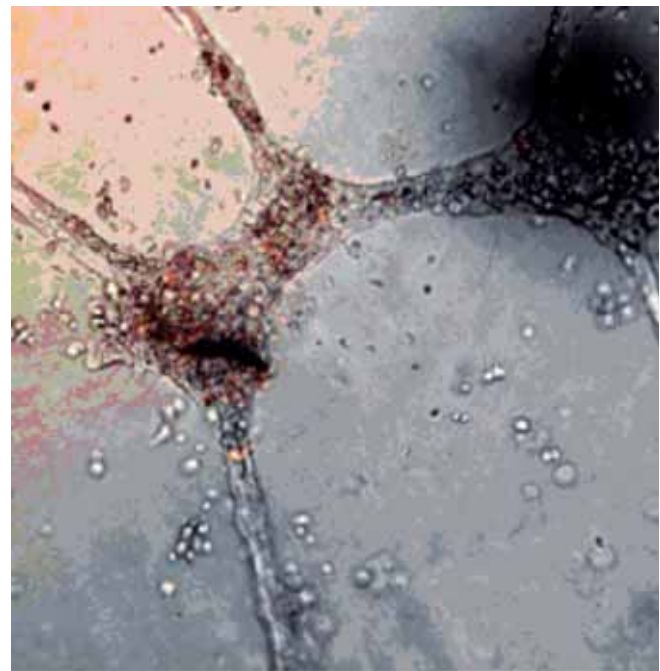
Gambar 2 Perbedaan morfologi sel punca dan sel EPC.

Untuk mengetahui laju diferensiasi maka dilakukan deteksi sel penanda pada permukaan sel. Sel punca yang belum berdiferensiasi memiliki protein penanda CD34, sedangkan sel endotel dewasa telah dilaporkan memiliki protein penanda KDR. Pada sel yang ditumbuhkan dengan penambahan extramel, ekspresi kedua protein penanda tersebut sebanyak dua kali lipat jika dibandingkan dengan kontrol. Pada Gambar 3 diperlihatkan bahwa ekspresi protein penanda CD34 meningkat dari 0.24% menjadi 0.70% dan ekspresi protein penanda KDR meningkat dari 0.60% menjadi 1.20%.



Gambar 3 Perbandingan ekspresi protein penanda CD34 dan KDR.

Setelah mengetahui bahwa penambahan extramel meningkatkan laju proliferasi dan diferensiasi serta mengurangi kadar ROS, sel yang dihasilkan juga harus diuji apakah penambahan extramel juga memberi pengaruh yang positif pada fungsi sel tersebut. Peran dari EPC adalah membentuk struktur pembuluh darah yang baru (angiogenesis). Dari percobaan yang sudah dilakukan, dapat diketahui bahwa sel yang diberi perlakuan extramel membentuk struktur *tube formation* yang lebih baik (Gambar 4).



Gambar 4 Struktur *tube formation*.

Sel punca belum memiliki sifat atau fungsi sel yang spesifik tetapi sel ini dapat berubah menjadi sel lain tergantung pada sinyal biologis yang diterimanya sehingga sel ini dapat berperan dalam perbaikan sel serta dapat diaplikasikan untuk mengatasi proses penuaan. Pertumbuhan sel punca dipengaruhi lingkungan tempat hidupnya dan terkadang terbentuknya senyawa ROS dalam tubuh terus bertambah seiring bertambahnya usia. Dari penelitian yang sudah dilakukan pada laboratorium SCI, telah diketahui bahwa extramel yang merupakan senyawa inti dari produk GliSODin dapat membantu menurunkan kadar radikal bebas, tidak bersifat toksik, meningkatkan potensi pembelahan sel, mempercepat diferensiasi, serta meningkatkan kualitas sel. Maka dapat disimpulkan bahwa produk GliSODin mampu meningkatkan potensi sel punca. ♦

Daftar Pustaka

1. Boonstra J, Post JA. Molecular events associated with reactive oxygen species and cell cycle progression in mammalian cells. *Gene*. 2004; 337:1-13.
2. Germano C. SOD/Gliadin : The ultimate defense against disease and aging. Kensington Publishing Corp. 2001. Hlm 121-135.
3. Hill J, Zalos G, Halcox JPJ, dkk. Circulating Endothelial Progenitor Cells, Vascular Function, and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med* 2003;348:593-600.
4. Matés JM, Sánchez-Jiménez FM. Role of reactive oxygen species in apoptosis: implications for cancer therapy. *The Int J Biochem & Cell Biol* 1999; 32(2): 157-170.
5. Aitken RJ, Roman SD. Antioxidant Systems and Oxidative Stress in the Testes. *Adv Exp Med Biol* 2008;636:154-71.