

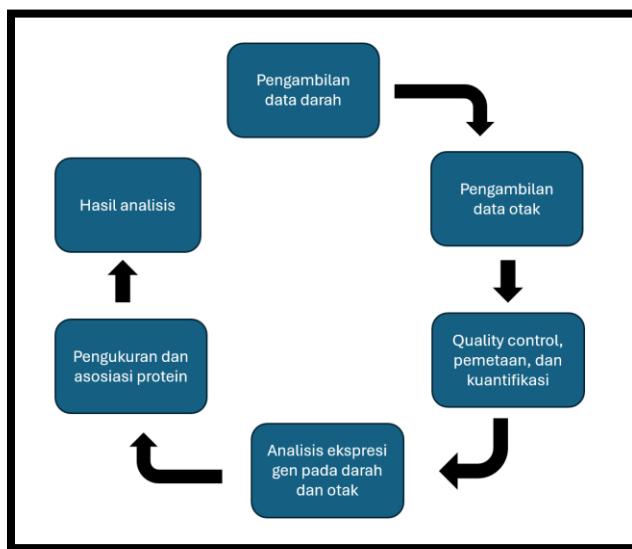
Nama : Dwi Gitaputri Nurul Ilmi Hi. Jainal

Tugas week 1

Blood and brain transcriptome analysis reveals *APOE* genotype-mediated and immune related pathways involved in Alzheimer disease

Alzheimer digolongkan sebagai penyakit neurodegeneratif yang menyerang bagian otak manusia dan ditandai oleh penumpukan protein di otak. Gen APOE diketahui berperan dalam meningkatkan risiko Alzheimer dan memengaruhi fungsi pembatas antara darah dan otak. Penelitian ini digunakan untuk menganalisis perbedaan aktivitas gen di darah dan otak berdasarkan gen APOE untuk memahami mekanisme yang terjadi pada penyakit Alzheimer.

Penelitian ini menganalisis perbedaan ekspresi gen yang telah diketahui dengan penyakit Alzheimer (AD) pada jaringan otak dan darah. Sumber data RNA-seq dan data fenotipik diperoleh dari Religious Order and Memory and Aging Project (ROSMAP). Sampel otak terdiri dari individu dengan diagnosis AD yang telah dikonfirmasi secara patologis dengan jumlah 344 kasus serta 232 kelompok kontrol. Sampel darah berasal dari sebagian partisipan yang sama dengan 112 kasus AD dan 67 kelompok kontrol. Secara umum, alur metode penelitian yang digunakan dalam studi ini digunakan pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram alur metode penelitian.

Sumber: Diolah dari Panitch, *et al.* (2022)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak semua gen mengalami perubahan ekspresi yang signifikan. Dua gen, yaitu INPP5D mengalami peningkatan sedangkan HLA-DQA1 mengalami

penurunan. Analisis menggunakan genotipe APOE menunjukkan hasil yang lebih spesifik, di mana PIGHP1 meningkat pada penderita AD dengan genotipe $\epsilon 2/\epsilon 3$, sedangkan FRAS1 menurun pada genotipe $\epsilon 3/\epsilon 4$. Selain itu, analisis jalur biologis mengidentifikasi beberapa jalur yang berhubungan dengan respons imun dan peradangan, terutama pada kelompok dengan genotipe $\epsilon 3/\epsilon 4$. Beberapa gen yang teridentifikasi juga berasosiasi dengan penanda cedera pembuluh darah, menunjukkan keterkaitan antara Alzheimer dan gangguan vaskular.

Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa genotipe APOE memengaruhi pola ekspresi gen pada penyakit Alzheimer di darah dan otak. Perubahan gen yang terlibat terutama berkaitan dengan respons imun, peradangan, dan kerusakan pembuluh darah yang diduga berkontribusi terhadap gangguan sawar darah otak. Penelitian ini menegaskan bahwa Alzheimer merupakan penyakit kompleks yang dipengaruhi oleh faktor genetik dan sistemik.

DAFTAR PUSTAKA

Panitch,P., et al. (2022). *Blood and brain transcriptome analysis reveals APOE genotype-mediated and immune-related pathways involved in alzheimer disease.* Alzheimer's Research & Therapy, 14(1), 1-14.