

a. Pendahuluan

Latar Belakang

Pada kasus ini, diketahui bahwa virus influenza tidak hanya menyerang system pernapasan, tetapi juga mampu menginfeksi sistem saraf pusat (CNS) dan menyebabkan gangguan neurologis seperti ensefalopati dan ensefalitis. Astrosit sebagai sel paling melimpah di CNS memiliki peran penting dalam menjaga homeostasis otak, mendukung fungsi neuron, serta menghasilkan sitokin dan faktor neurotropik. Sejumlah penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa virus influenza dapat menginfeksi astrosit dan memicu respons inflamasi serta apoptosis.

Namun demikian, pemahaman mengenai mekanisme respons sel inang terhadap infeksi virus influenza subtype H5N1 pada astrosit masih terbatas. Oleh karena itu, diperlukan analisis yang lebih komprehensif untuk mengkaji respons molekuler yang terjadi. Pendekatan genomik fungsional digunakan dalam penelitian ini untuk menganalisis secara menyeluruh respons sel astrosit manusia (U251) terhadap infeksi H5N1.

Tujuan Analisis

Menentukan pengaruh infeksi H5N1 terhadap ekspresi gen astrosit manusia.

b. Metode

Dataset yang digunakan

Dataset yang digunakan yaitu ID GEO: GSE66597; Judul: "Influenza virus H5N1 infection of U251 astrocyte cell line: time course"; Organisme: *Homo sapiens*; Sampel: U251 astrocyte cell line; Waktu: 6,12,24 hpi

Pembagian grup

Terdapat 2 grup yaitu (Kontrol vs H5N1):

- Kontrol: Sel astrosit manusia (U251) tanpa infeksi H5N1
- H5N1: Sel astrosit manusia (U251) terinfeksi H5N1

Parameter utama GEO2R

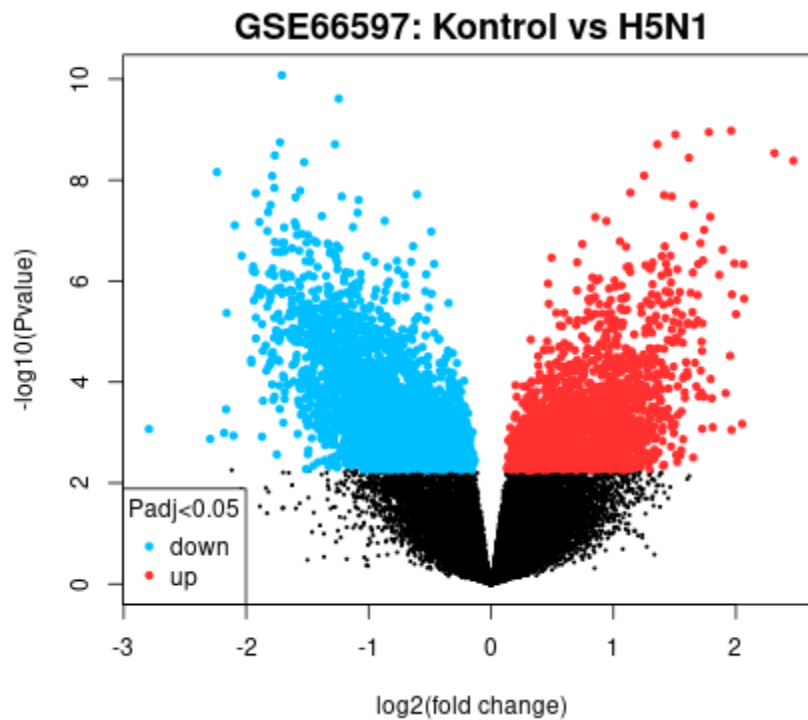
Parameter analisis yang digunakan yaitu:

- Statistical test: limma (default GEO2R)
- Multiple testing correction: Benjamini-Hochberg (FDR)
- Kriteria signifikan: Adjusted p-value (adj.P.Val) < 0.05

Skema Replikasi

c. Hasil dan Interpretasi

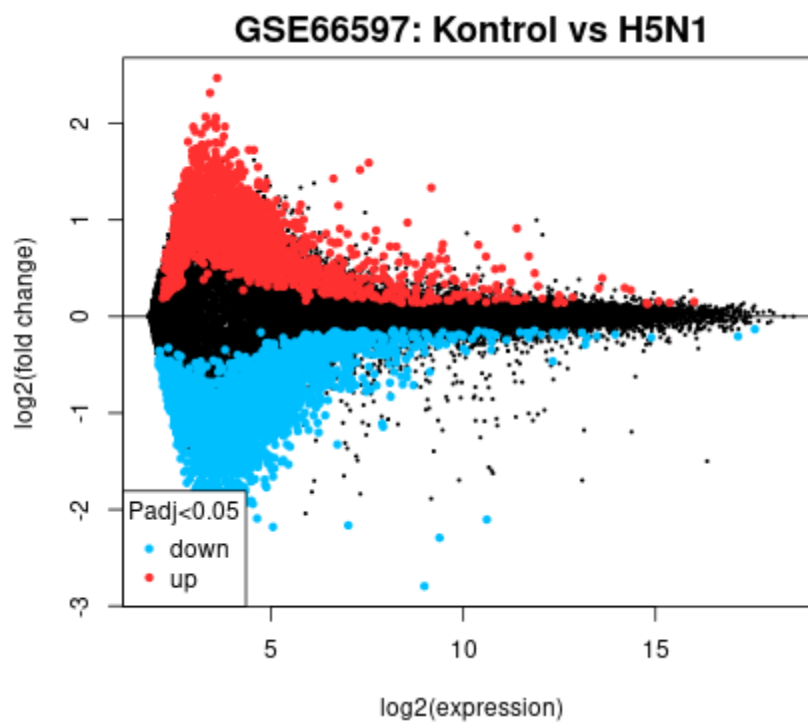
1. Volcano plot



Pada volcano plot, terlihat titik merah menunjukkan upregulated, titik biru downregulated, dan titik hitam tidak signifikan.

Berdasarkan interpretasi, jumlah gen yang signifikan atau ($\text{adj.P.Val} < 0.05$) yaitu sejumlah 4545 gen dari 41091 total gen. Hal tersebut menunjukkan infeksi H5N1 menyebabkan perubahan ekspresi gen yang luas pada sel astrosit manusia (U251).

2. Mean difference plot



Mean difference plot menunjukkan bahwa infeksi H5N1 menyebabkan perubahan ekspresi gen yang signifikan pada sel astrosit manusia (U251). Terlihat sejumlah gen mengalami peningkatan (upregulated) dan penurunan (downregulated) dengan $\text{adj.P.Val} < 0.05$. Pola ini mengindikasikan bahwa infeksi H5N1 memicu respons transkriptom yang luas pada sel.

3. 20 Gen Downregulated Signifikan

No	adj.P.Val	logFC	Gene.symbol	Gene.title
1	0,01513174	-2,7936531	RSAD2	radical S-adenosyl methionine domain containing 2
2	0,02038448	-2,2929202	IFIT3	interferon induced protein with tetratricopeptide repeats 3
3	0,00002039	-2,2383572	MYO1G	myosin IG
4	0,01699077	-2,180144	SLC6A20	solute carrier family 6 member 20
5	0,00849396	-2,1638776	IFIT2	interferon induced protein with tetratricopeptide repeats 2
6	0,00060755	-2,1593074	MS4A6A	membrane spanning 4-domains A6A
7	0,01849726	-2,1036331	IFIT2	interferon induced protein with tetratricopeptide repeats 2
8	0,00008502	-2,0926051	PRR30	proline rich 30
9	0,00021177	-1,9421179	RFX4	regulatory factor X4
10	0,00044479	-1,9371694	KCNC2	potassium voltage-gated channel subfamily C member 2
11	0,00003616	-1,9215007	TFF3	trefoil factor 3
12	0,00112448	-1,9211	GNGT2	G protein subunit gamma transducin 2
13	0,00039424	-1,9092781	C6orf10	chromosome 6 open reading frame 10
14	0,00035324	-1,8938932	MCHR2	melanin concentrating hormone receptor 2
15	0,00007645	-1,892098	MRAP	melanocortin 2 receptor accessory protein
16	0,00039877	-1,8817542	ST20-AS1	ST20 antisense RNA 1
17	0,01904208	-1,8706921	GRAP	GRB2-related adaptor protein
18	0,00076719	-1,8704257	NRIP2	nuclear receptor interacting protein 2
19	0,001595	-1,8641999	IRX4	iroquois homeobox 4
20	0,00036683	-1,862169	LINC00942	long intergenic non-protein coding RNA 942

4. Top 20 gen Upregulated Signifikan

1	0,00576013	1,696896	LOC643733	caspase 4, apoptosis-related cysteine peptidase pseudogene
2	0,00012959	1,7107526	SLC25A2	solute carrier family 25 member 2

3	0,00276232	1,7139533	GPR37L1	G protein-coupled receptor 37 like 1
4	0,00159998	1,7232893	SRGN	serglycin
5	0,0001919	1,7325812	DGKE	diacylglycerol kinase epsilon
6	0,00580121	1,7402883	EPHA8	EPH receptor A8
7	0,00001005	1,7795226	GUCY1A3	guanylate cyclase 1 soluble subunit alpha
8	0,00608255	1,8027659	LAX1	lymphocyte transmembrane adaptor 1
9	0,01443463	1,8107931	MYO3A	myosin IIIA
10	0,0002506	1,8651491	PRSS22	protease, serine 22
11	0,00014892	1,8924288	DGKH	diacylglycerol kinase eta
12	0,00522726	1,9164837	PCDH15	protocadherin related 15
13	0,00001005	1,9614011	NUP62CL	nucleoporin 62 C-terminal like
14	0,01552399	1,9641641	TF	transferrin
15	0,00039424	1,966898	LOC100129397	uncharacterized LOC100129397
16	0,00019766	1,9881324	ANKRD26	ankyrin repeat domain 26
17	0,00061926	2,0013677	ESRP1	epithelial splicing regulatory protein 1
18	0,00042552	2,0683553	PPP6R1	protein phosphatase 6 regulatory subunit 1
19	0,00001332	2,3150172	GSTA2	glutathione S-transferase alpha 2
20	0,00001399	2,4697296	GON4L	gon-4 like

5. Interpretasi Biologis

Berdasarkan pola DEG, diperoleh bahwa Infeksi H5N1 dapat memicu perubahan ekspresi gen tertentu mengindikasikan respons terhadap kerusakan sel dan perubahan perubahan transkriptom luas pada astrosit yang berpotensi berkontribusi terhadap gangguan neurologis.

d. Kesimpulan

Analisis DEG menggunakan GEO2R pada dataset GSE66597 menunjukkan bahwa infeksi H5N1 menyebabkan perubahan ekspresi gen yang signifikan pada sel astrosit manusia dengan terdapat gen yang mengalami:

- Upregulated (aktivasi)
- Downregulated (supresi)

Perubahan tersebut dapat dikaitkan dengan respons imun, inflamasi, dan kemungkinan apoptosis, yang mendukung hipotesis bahwa H5N1 dapat memengaruhi sistem saraf pusat melalui modulasi respons astrosit.