

The effect of alpha fetoprotein on NF- κ B translocation in lipopolysaccharide induced monocyte-derived dendritic cell

Akterono D. Budiyati, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20332880&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang: Alfa fetoprotein (AFP) merupakan antigen onkofetal yang berperan penting dalam perkembangan ontogenik dan onkogenik. Kadar AFP dalam darah pasien hepatocellular carcinoma (HCC) diketahui meningkat dibandingkan orang sehat. Publikasi terakhir menunjukkan bahwa AFP menyebabkan disfungsi sel dendritik derivat monosit sebagai antigen presenting cell (APC) yang dapat mengakibatkan respon antitumor menjadi tidak efisien. Penelitian pendahuluan ini bertujuan untuk mengetahui apakah efek AFP terhadap disfungsi sel dendritik derivat monosit sebagai APC adalah melalui jalur sinyal NF- κ B dengan menggunakan lipopolisakarida (LPS) sebagai penginduksi aktivasi NF- κ B.

Metode: Sel monosit dikultur dalam medium yang mengandung GM-CSF (800 ng/mL) dan IL-4 (1000 ng/mL) dengan atau tanpa penambahan AFP dan diinkubasi selama enam hari agar berdiferensiasi menjadi sel dendritik imatur. Sel dendritik matur kemudian diperoleh dengan menambahkan LPS ke kultur dan diinkubasi selama 30 menit. Deteksi translokasi NF- κ B dilakukan menggunakan uji imunofluoresens (IFA).

Hasil: Pada kelompok kontrol, induksi LPS menyebabkan terjadinya translokasi NF- κ B sedangkan kelompok AFP menunjukkan hasil yang berlawanan yaitu translokasi NF- κ B tidak terjadi.

Kesimpulan: Penelitian ini menunjukkan bahwa AFP mencegah aktivasi dan translokasi NF- κ B sehingga menyebabkan gangguan fungsi sel dendritik derivat monosit sebagai APC. Hasil yang diperoleh diharapkan memberikan pemahaman baru mengenai peran AFP dalam mekanisme supresi respon antitumor.

Background: Alpha fetoprotein (AFP) is a tumor-associated Ag that has a function in both ontogenic and oncogenic growth and its serum level is elevated in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). A recent study showed that the immunoregulatory effect of AFP was through impairment of dendritic cell function as antigen presenting cell (APC), a mechanism that is known to hamper efficient antitumor response. However, the underlying intracellular mechanism of action of AFP required elucidation. As an initial step to determine the signaling pathway of AFP, we analyzed whether LPS induced NF- κ B translocation occurred in AFP-treated monocyte-derived dendritic cell (MDDC), which was induced by lipopolysaccharide (LPS).

Methods: Monocytes were cultured in GM-CSF (800 ng/mL) and IL-4 (1000 ng/mL) containing medium and incubated for six days to generate immature MDDCs with or without the presence of AFP. Mature MDDC was generated by stimulation of the immature MDDC with LPS for another 30 minutes. The analysis of NF- κ B translocation was measured by fluorescent microscopy.

Results: Following activation of MDDC by LPS, the control group showed a marked nuclear staining of NF- κ B. However, the AFP-treated group showed negative nuclear staining similar as observed in unactivated MDDC.

Conclusion: This study demonstrated that AFP prevented the activation and nuclear translocation of NF- κ B and subsequently might cause the impairment of MDDC function as APC. This finding provides a new insight on the role of AFP in the suppression mechanism of anti tumor immune response.