

Assessing the HIF2Alpha expression towards different duration of hypoxic condition in CD44+/CD24- breast cancer stem cell = Analisis tingkat ekspresi gen HIF2A pada sel punca kanker payudara CD44+/CD24- dengan tingkat hipoksia yang berbeda

Jevi Septyani, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20432254&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang : Kanker payudara merupakan kanker dengan prevalensi tertinggi pada wanita. Di dalam suatu masa tumor, terjadi ketidakseimbangan kurangnya oksigen dengan tingginya kebutuhan sel tumor yang terus berproliferasi. Ketika homeostasis dari oksigen terganggu, sel akan mengekspresikan dan menstabilisasi suatu protein yang sangat sensitif terhadap oksigen, bernama Hypoxia Inducible Factor (HIF). HIF2alpha adalah subunit dari keluarga HIFalpha yang dapat mendukung aktivasi dari beberapa gen target seperti VEGF, Oct4, yang dapat mendukung proliferasi, angiogenesis, dan perubahan mekanisme glikolisis pada sel. Berbeda dengan HIF1alpha yang sudah sering diperbincangkan dalam berbagai literatur, peran dan ekspresi dari HIF2alpha ini masih diperdebatkan. HIF2alpha berperan dalam kondisi hipoksia kronik yang terdapat pada jaringan tumor, yang dapat mempertahankan proliferasi dan keganasan sel kanker, bahkan dapat memicu adanya metastasis. Beberapa hipotesis mengatakan bahwa eradikasi dari HIF2a dapat dijadikan target untuk cara penyembuhan dengan menginhibisi sel punca kanker.

Metode : Sampel diambil dari sel kanker payudara yang telah dipurifikasi sebelumnya oleh tim riset Wanandi melalui proses pemisahan sel magnetik menjadi sel punca kanker payudara. Sel diinduksi hipoksia dengan durasi yang berbeda-beda (0 jam, 30 menit, 4 jam, 6 jam, dan 24 jam). Sel selanjutnya diisolasi untuk mendapatkan RNA, dan dilakukan RT-qPCR serta elektroforesis untuk mengetahui tingkat ekspresi dari HIF2alpha.

Hasil : Hasil dari eksperimen ini berbeda dengan studi literatur kami. Setelah dianalisis kuantifikasi relatif dengan gen 18s sebagai housekeeping gen, tingkat ekspresi dari HIF2a mengalami penurunan dibandingkan dengan sebelum diinduksi hipoksia (0 jam). Meningkatnya durasi hipoksia tidak berbanding lurus dengan peningkatan dari HIF2alpha, melainkan menunjukkan fluktuasi.

Kesimpulan : Ekspresi HIF2alpha pada sel punca kanker payudara CD44+/CD24- menurun setelah diinduksi hipoksia.

.....Background: Breast cancer is the cancer with the highest prevalence in women. In a period of a tumor, there is an imbalance lack of oxygen to his high needs tumor cells continue to proliferate. When homeostasis of oxygen is interrupted, the cell will express and stabilize a protein that is highly sensitive to oxygen, called Hypoxia Inducible Factor (HIF). HIF2a is a subunit of HIF family that can support the activation of multiple target genes such as VEGF, Oct4, which can support the proliferation, angiogenesis and glycolysis mechanisms of the cell changes. Unlike the HIF1a that has often been discussed in the literature, the role and expression of HIF2a is still debated. HIF2a said to play a role in chronic hypoxic conditions found in tumor tissue, which can maintain the proliferation and the malignancy of cancer cells, it can even lead to metastasis. Some hypotheses say that the eradication of HIF2a can be targeted for healing way to inhibit cancer stem cells.

Methods: Samples were taken from breast cancer cells that had been purified previously by the Wanandi's

research group via magnetic cell separation process into breast cancer stem cells. Cells will be induced hypoxia with different duration (0 hours, 30 minutes, 4 hours, 6 hours, and 24 hours). Cells will be further isolated to obtain RNA, and performed RT-qPCR and electrophoresis to determine the level of expression of HIF2a.

Results: The results of this experiment differ from our literature study. Having analyzed the relative quantification of gene 18s as a housekeeping gene, the expression level of HIF2a decreased compared with the prior-induced hypoxia (0 hours). Increasing duration of hypoxia is not directly proportional to the increase of HIF2a, but showed fluctuation.

Conclusion : The expression of HIF2alpha in breast cancer stem cell CD44+/CD24- declines after being induced hypoxia.