

Efek modulasi lingkungan ekstraseluler melalui hipoksia dan alkalinisasi pada metabolisme glukosa dan ketahanan hidup sel punca kanker payudara manusia = The Effects of extracellular modulation through hypoxia and alkalization on the human breast cancer stem cell s glucose metabolism and survival

Ika Yustisia, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20446695&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Lingkungan mikro tumor berperan penting dalam meregulasi sifat kepuncaan, proliferasi, ketahanan terhadap apoptosis, dan metabolisme sel punca kanker. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek modulasi lingkungan ekstraseluler melalui kondisi hipoksia dan alkalinisasi pada metabolisme glukosa dan ketahanan hidup sel punca kanker CSC payudara manusia CD24-/CD44 . Pada penelitian in vitro eksperimental ini, CSC payudara manusia dikultur pada kondisi hipoksia dan kondisi alkali. Kultur sel diinkubasi selama 30 menit, 4, 6, 24, dan 48 jam pada suhu 37 C kemudian dilakukan analisis status metabolisme glukosa, regulasi pH, ketahanan hidup, dan penanda kepuncaan serta pluripotensi CSC payudara menggunakan berbagai teknik yaitu qRT-PCR, kolorimetri, fluorometri, dan aktivitas enzimatik. Kondisi hipoksia menyebabkan peningkatan ekspresi mRNA dan konsentrasi HIF1? sehingga mengaktivasi gen ndash;gen yang berada di bawah regulasinya. Hipoksia juga menyebabkan penekanan proliferasi namun meningkatkan ketahanan terhadap apoptosis. Alkalinisasi menyebabkan peningkatan pH ekstraseluler pHe yang menstimulasi peningkatan aktivitas dan ekspresi mRNA gen regulator pH seluler. Status metabolisme menunjukkan peningkatan aktivitas glikolisis anaerobik disertai peningkatan ekspresi transporter GLUT1. Alkalinisasi menyebabkan penekanan proliferasi CSC payudara bahkan kematian sel. Sebagai kesimpulan, modulasi lingkungan ekstraseluler baik melalui hipoksia maupun alkalinisasi dapat meningkatkan aktivitas glikolisis yang selanjutnya mempengaruhi ketahanan hidup dan kepuncaan CSC payudara CD24-/CD44 .Kata kunci: lingkungan mikro, hipoksia, alkalinisasi, glikolisis, sel punca kanker payudara.

<hr />

ABSTRACT

This study was aimed to analyze the effect of extracellular pH and O₂ level modulation on glucose metabolism and survival of the human CD24 CD44 breast cancer stem cells BCSCs . The primary BCSCs CD24 CD44 cells were cultured under hypoxia 1 O₂ or under supplementation of sodium bicarbonate 100 mM for various periods. After each incubation periods, the pH regulation, glucose metabolism, survival, stemness and pluripotency markers were analyzed using various techniques including qRT PCR, colorimetry, fluorometry, dan enzymatic reactions. This study demonstrated that hypoxia caused an increase of HIF1 mRNA expression and protein level, and shifted metabolic states to be more glycolytic. Hypoxia also promoted the suppression of cell proliferation and induced the apoptosis evasion. Alkalinization caused a high pHe then stimulated an increase of mRNA and activity of cellular pH regulator that lead to upregulation of anaerobic glycolysis. Alkalinization inhibited BCSCs proliferation and promoted apoptosis. To conclude, modulation of the extracellular environment of human BCSCs through hypoxic condition and alkalinization could shift the metabolic state toward the anaerobic glycolysis which in turn affected the

proliferation and survival. Keywords Breast cancer stem cells, tumor hypoxia, extracellular pH, cell viability, stemness