

Efek sekretom sel punca mesenkimal asal jaringan lemak dan tali pusat terhadap agresivitas sel punca kanker payudara = Effects of adipose and umbilical cord tissue derived stem cell secretomes on the aggressiveness of breast cancer stem cells

Purnamawati, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20468092&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang: Sel punca mesenkimal SPM asal jaringan lemak ASCs dan tali pusat UCSCs merupakan sumber sel punca yang umum digunakan pada terapi seluler. SPM berkomunikasi dengan sel kanker diantaranya melalui berbagai faktor biologis aktif yang dinamakan sekretom. Lingkungan mikro kanker yang hipoksik dapat memberi pengaruh berbeda pada interaksi ini. Efek interaksi sekretom SPM terhadap agresivitas sel punca kanker payudara hingga kini belum banyak diketahui.

Tujuan: Menganalisis berbagai penanda agresivitas yang berkaitan dengan pertumbuhan dan ketahanan hidup viabilitas, proliferasi, sifat pluripotensi OCT4 dan SOX2, tumorigenik MFU, progresif-agresif TGF- β 1 dan T β R1, penanda kepuncaan dan kemampuan detoksifikasi ALDH1A1 dan ALDH1A3, serta sifat invasif MMP2 dari sel punca kanker payudara BCSCs ALDH paska interaksi dengan sekretom dari conditioned medium CM SPM asal tali pusat dan jaringan adiposa yang diproduksi dalam kondisi normoksia maupun hipoksia.

Metode: Studi eksperimental in vitro menggunakan CM UCSCs dan ASCs normoksia dan hipoksia yang disuplementasikan pada medium asal DMEM-F12 dari sel punca kanker payudara BCSCs ALDH dengan konsentrasi 50 v/v selama 72 jam. Analisis uji viabilitas dan proliferasi, q-RT-PCR ekspresi mRNA ALDH1A1, ALDH1A3, OCT4, SOX2, MMP2, TGF- β 1 dan T β R1 serta uji MFU dari BCSCs ALDH dilakukan untuk mengetahui efek dari sekretom dalam CM terhadap agresivitas BCSCs ALDH.

Hasil: Sekretom dalam CM-UCSCs dapat meningkatkan agresivitas BCSCs melalui peningkatan penanda invasif dan agresif dan detoksifikasi. Sekretom dalam CM-ASCs dapat meningkatkan agresivitas BCSCs melalui peningkatan penanda pluripotensi, invasif dan detoksifikasi. Prekondisi hipoksia pada CM-SPM dapat meningkatkan potensi agresivitas lebih tinggi daripada CM normoksia. Perbedaan regulasi viabilitas dan proliferasi serta turunnya penanda tumorigenik BCSCs paska suplementasi CM perlu diinterpretasikan dengan hati-hati dan masih memerlukan verifikasi.

Kesimpulan: Sekretom dalam CM UCSCs maupun ASCs dapat memberikan efek meningkatkan sifat agresif dari BCSCs ALDH. Preparasi hipoksia pada produksi CM cenderung lebih mendukung sifat agresif dari BCSCs ALDH dibandingkan CM normoksianya. Perbedaan regulasi viabilitas dan proliferasi serta turunnya penanda tumorigenik pada BCSCs paska suplementasi CM SPM masih membutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menganalisis dasar molekuler yang menyebabkannya.

Background: Adipose and umbilical cord tissue derived mesenchymal stem cells MSCs are the most common sources that are used in various cellular therapies. MSCs are known to communicate with cancer cells through their secretomes. The hypoxic microenvironment of cancer may cause different effects on this interaction. Effects of MSC secretomes against the aggressiveness of breast cancer stem cells BCSCs ALDH have not been widely investigated.

Aim: To analyze various markers of aggressiveness that are associated with growth and survival viability,

proliferation, pluripotency OCT4 and SOX2, tumorigenic MFU, progressive aggressive TGF 1 and T R1, stemness and detoxification ALDH1A1 and ALDH1A3, as well as the invasive nature MMP2 of BCSCs ALDH post interaction with both normoxic and hypoxic MSC secretomes.

Methods: The in vitro experimental study using conditioned medium CM of MSCs produced in normoxic and hypoxic condition that were supplemented in medium of BCSCs ALDH with concentrations of 50 v v for 72 hours. Analysis of viability, proliferation, and q RT PCR of ALDH1A1, ALDH1A3, OCT4, SOX2, MMP2, TGF 1 and T R1 mRNA as well as MFU assay were performed to determine the effect of secretomes on the aggressiveness of BCSCs ALDH.

Results: Secretomes of UCSCs supported the aggressiveness by increasing invasive aggressive and detoxification markers, while secretomes of ASCs supported the aggressiveness by increased pluripotency, invasive and detoxification markers. Hypoxic preconditioning of MSC secretomes increased the potential for aggressiveness higher than normoxic secretomes. Differences in viability and proliferation regulation and the decrease in BCSCs tumorigenic post secretomes supplementation need to be interpreted carefully and further verification.

Conclusion: Supplementation of MSC secretomes increased the aggressive properties of BCSCs ALDH. The hypoxic secretomes tend to favor the aggressive nature of BCSCs ALDH compared to its counterpart. Differences in viability and proliferation regulation as well as the decrease in tumorigenic markers in BCSCs after MSC secretomes supplementation still need further research to analyze the molecular underlying basis.</i>