

Profil ekspresi gen kepuncaan pada kanker payudara stadium lanjut setelah terapi neoajuvan dihubungkan dengan jalur pensinyalan apoptosis, stres oksidatif dan hipoksia = Stemness gene expression profile in advanced breast cancer after neoadjuvant therapy correlated with apoptotic, oxidative stress and hypoxia signaling pathways

Syarifah Dewi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20477799&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Latar Belakang: Keberadaan sel punca kanker payudara diduga berkontribusi dalam timbulnya resistensi terapi. Beberapa mekanisme yang mempengaruhi respons terapi pada kanker yaitu aktifnya jalur sinyal embrionik, hambatan apoptosis dan tingginya perbaikan DNA serta adaptasi sel punca kanker terhadap hipoksia dan stres oksidatif. Tujuan: Menganalisis profil ekspresi gen kepuncaan pada kanker payudara setelah terapi neoajuvan hormonal dan kemoterapi dilihat hubungannya dengan jalur apoptosis p53, jalur stres oksidatif NFkB dan penanda hipoksia HIF- serta respons terapi. Metode: Penelitian ini menggunakan sampel jaringan kanker payudara stadium IIIB dan IV sebelum terapi neoajuvan 46 sampel pre dan setelah terapi neoajuvan 46 sampel post . Total RNA diekstraksi kemudian dilakukan pengukuran ekspresi dengan menggunakan teknik Next Generation Sequencing Truseq targeted RNA expression Illumina dengan menggunakan panel sel punca, p53 dan NFkB. Selain itu juga ekspresi HIF-1 dan HIF-2 diukur dengan menggunakan qRT-PCR. Hasil: Setelah terapi neoajuvan, profil ekspresi gen kanker payudara yang memiliki respons molekuler yang baik pada jalur kepuncaan adalah CCNE1, CDC42, CTNNB1, HDAC2, PSEN1, PSENEN, pada jalur apoptosis adalah BIRC5, CASP8, CASP9, CDK1 dan PCNA, pada jalur stres oksidatif adalah SOD2, STAT1 dan TBK1, serta pada jalur hipoksia yaitu HIF-1 dan HIF-2 . Profil ekspresi gen dengan respons molekuler yang buruk pada jalur kepuncaan adalah ALDH1A1, ALDH2, CCND2, CXCL12, FZD7, IGF1, sedangkan pada jalur apoptosis adalah ATM dan BID. Respons histopatologis Miller Payne berkorelasi positif bermakna dengan ekspresi gen jalur apoptosis dengan respons molekuler yang baik BIRC5, CASP8, CDK1 , namun berkorelasi negatif bermakna dengan ekspresi gen ALDH1A1. Survival pasien kanker payudara berkorelasi negatif bermakna dengan ekspresi ALDH1A1 dan SOD2. Kesimpulan: Ekspresi gen ALDH1A1 dan SOD2 merupakan faktor penting untuk prediksi prognosis terapi neoajuvan sistemik pada pasien kanker payudara stadium lanjut.

<hr />

ABSTRACT

Introduction: The presence of breast cancer stem cells is considered to contribute to therapeutic resistance. There are some mechanisms affected therapy response in the cancer, such as active embryonic signaling pathways, inhibition of apoptosis and high DNA repair, adaptation to hypoxia and oxidative stress. Aim: to analyse the stemness gene expression profile in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy and hormonal therapy correlated with apoptotic p53 , oxidative stress NFkB and hypoxia HIF- signaling pathways and also therapeutic responses. Methods: This study used breast tissue samples IIIB and IV before neoadjuvant therapy 46 pre samples and after neoadjuvant therapy 46 post samples . Total RNA was measured the expression profile using Next Generation Sequencing Truseq targeted RNA expression Illumina with stem

cell, p53 and NFkB panels. In addition, HIF-1 and HIF-2 expression were measured using qRT-PCR.

Results: After neoadjuvant therapy, the expression profiles of breast cancer genes that have good molecular responses in stem cells pathway are CCNE1, CDC42, CTNNB1, HDAC2, PSEN1, PSENEN, in apoptotic pathway are BIRC5, CASP8, CASP9, CDK1 and PCNA, in oxidative stress pathway are SOD2, STAT1 and TBK1, as well as in the hypoxic pathway HIF-1 and HIF-2 . Expression profiles with poor molecular responses in stem cells pathway are ALDH1A1, ALDH2, CCND2, CXCL12, FZD7, IGF1, while in apoptotic pathway are ATM and BID. Histopathologic response Miller Payne was significantly positively correlated with apoptotic pathway gene expression with good molecular response BIRC5, CASP8, CDK1 , but negatively significant correlated with ALDH1A1 gene expression. Survival of breast cancer patients significantly negatively correlated with ALDH1A1 and SOD2 expression. Conclusion: ALDH1A1 and SOD2 gene expression is an important factor for predicting the prognosis of systemic neoajuvan therapy in patients with advanced breast cancer.