

Ekspresi mRNA ALDH1A1 dan ALDH1A3 pada hipoksia sel punca kanker payudara ALDH+ dan hubungannya dengan kepuncaan dan ketahanan hidup sel = Expressions of ALDH1A1 and ALDH1A3 mRNA in hypoxia of breast cancer stem cells ALDH+ and their correlation with stemness and cell survival

Humonobe, Andrew Ivan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20485637&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang : Kanker payudara merupakan salah satu kanker tersering pada wanita. Saat ini keberhasilan pengobatan terhadap kanker payudara masih rendah selain karena progresifitas tumor, tumor juga kadang bersifat resisten terhadap pengobatan, adanya metastasis dan meningkatnya agresivitas. Penelitian menunjukkan adanya peranan dari subset populasi sel punca kanker payudara (breast cancer stem cells, BCSC) yang menyokong pada sifat keganasan kanker ini. Selain Oct4 sebagai penanda kepuncaan sel, salah satu penanda yang dipakai dalam menyortir BCSC adalah aldehyde dehydrogenase (ALDH), dan dari 19 subfamili ALDH diteliti isoform ALDH1A1 dan ALDH1A3 yang dominan berperan pada BCSC. Selain itu adanya kondisi hipoksia turut mendukung menyebabkan keganasan kanker payudara meningkat. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh hipoksia pada ekspresi mRNA ALDH1A1 dan ALDH1A3 dan hubungannya dengan kepuncaan dan ketahanan hidup sel punca kanker payudara ALDH+.

Metode: Sampel menggunakan kultur sel BCSC ALDH dan sel MCF-7. Dilakukan inkubasi hipoksia (O₂ 1) dan normoksia (O₂ 20) selama 6, 24 dan 48 jam kemudian dilakukan analisis ekspresi HIF1, ALDH1A1, ALDH1A3 dan Oct4. Selanjutnya dilakukan analisis viabilitas dan pengukuran mammosphere forming unit (MFU).

Hasil : Studi menunjukkan kondisi hipoksia menyebabkan peningkatan ekspresi ALDH1A3 pada sel BCSC ALDH sedangkan ALDH1A1 mengalami penurunan ekspresi dibandingkan dengan sel normoksia, sementara pada sel MCF-7 terjadi hal sebaliknya. Ekspresi Oct4 mengalami peningkatan pada awal hipoksia (6 jam) kemudian menurun. Terjadi penurunan MFU, sedangkan ketahanan hidup sel tetap stabil.

Kesimpulan : Kondisi hipoksia bisa menyebabkan penurunan sifat kepuncaan pada sel BCSC ALDH ditinjau dari penanda self-renewal, pluripotensi dan tumorigenitas, tetapi ketahanan hidup sel tetap stabil.

.....Background: Breast cancer is one of frequent cancer-related disease among women. Complete successful therapy to breast cancer was still a big challenge considering the tumour progression, therapy resistancy, metastatic ability and increasing aggressivity. Studies shown that breast cancer stem cells (BCSC) subset were involved to maintain the malignancy. Besides the well-known cell stemness marker Oct4, researchers also suggested aldehyde dehydrogenase (ALDH) as a marker of BCSC, in which ALDH1A1 and ALDH1A3 believed to play dominant role. In addition, tumour hypoxia might also support increasing malignancy. This study aimed to analyze the expressions of ALDH1A1 and ALDH1A3 mRNA and their correlation with stemness properties and cell survival of hypoxic BCSC ALDH+.

Method(s): Samples were obtained using BCSC ALDH and MCF-7 cells. The cells then being treated with hypoxia (O₂ 1) and normoxia (O₂ 20) conditions for 6, 24 and 48 hours respectively. We also measured the cells survival and mammosphere forming unit (MFU) capability to analyze cell proliferation.

Result(s): Our study showed that ALDH1A3 in BCSC ALDH hypoxia cells was expressed at significantly

higher level but ALDH1A1 was at lower level compared to their respective normoxia cells, while we found the opposite results in MCF-7 cells. Oct4 expression was increased at early hypoxia (6 hours) then declined shortly. MFU was reduced but cells survival remained stable.

Conclusion(s): Hypoxic condition decreased the stemness properties of BCSC ALDH considering the self renewal, pluripotency, and tumorigenicity markers. However, cells survival remained stable.