

Knockout Of Manganese Superoxide Dismutase Gene Suppresses Stemness Of Breast Cancer Stem Cells (BT-549): Focus On OCT4 And SOX2 mRNA expression = Penghancuran Gen Mangan Superoksida Dismutase Menekan Kepuncaan Sel Punca Kanker Payudara (BT-549): Fokus Pada Ekspresi mRNA OCT4 Dan SOX2

Cut Aqilla Rhania, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920539811&lokasi=lokal>

Abstrak

Pendahuluan: Kanker payudara triple-negatif merupakan subset keganasan yang menantang terkait dengan prognosis buruk akibat rendahnya ekspresi HER2 dan reseptor hormon, yang mengakibatkan kurangnya modalitas terapi yang ditargetkan secara spesifik. Selain itu, bagian dari keganasan ini mempunyai tingkat kekambuhan dini dan metastasis yang tinggi. Manganese superoxide dismutase (MnSOD), suatu enzim yang sangat penting untuk keseimbangan redoks, terlibat dalam tumorigenesis karena peran gandanya. Awalnya, MnSOD bertindak sebagai penekan tumor selama tumorigenesis awal, namun perannya bergeser seiring perkembangan penyakit. Kanker payudara triple-negatif diperkaya dengan subpopulasi sel dengan potensi tumorigenik tinggi dan stres oksidatif yang dikenal sebagai sel punca kanker. Sel-sel ini mengekspresikan faktor transkripsi Oct4 dan Sox2, yang mengatur pembaruan diri dan kepuncaan. Studi ini menyelidiki efek penekanan ekspresi MnSOD melalui KO gen CRISPR/Cas9 pada sel punca kanker BCSC triple-negatif dengan mengukur ekspresi mRNA OCT4 dan SOX2. Metode: Penelitian ini menggunakan kelompok kontrol BCSC triple-negatif BT-549 tipe wild-type dan dua kelompok BT-549 KO MnSOD yang diberi perlakuan. Untuk setiap kelompok, tiga sampel ulangan digunakan. Ekspresi mRNA OCT4 dan SOX2 di setiap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dideteksi oleh RT-qPCR. Hasil masing-masing dihitung dengan Metode Livak untuk mengekstraksi rasio ekspresi. Uji T dua sampel dilakukan untuk menghitung signifikansinya. Hasil: Temuan ini menunjukkan tren penurunan ekspresi SOX2 dan ekspresi mRNA OCT4 yang tidak konsisten. Kesimpulan: Penekanan MnSOD dapat menjadi target potensial untuk mengubah sifat pluripotensi BCSC triple-negatif dengan memberikan efek tidak langsung pada ekspresi mRNA OCT4 dan SOX2.

.....Introduction: Triple-negative breast cancer represents a challenging subset of malignancy associated with poor prognosis due to low expression of HER2 and hormone receptors, resulting in the lack of specific targeted therapeutic modalities. Additionally, this subset of malignancy acquires a high rate of early recurrence and metastasis. Manganese superoxide dismutase (MnSOD), an enzyme paramount for redox balance, is implicated in tumorigenesis by its dual role. Initially, MnSOD acts as a tumor suppressor during early tumorigenesis, but its role shifts as the disease advances. Triple-negative breast cancer is enriched with a subpopulation of cells with high tumorigenic potential and oxidative stress known as cancer stem cells (CSC). These cells expressed Oct4 and Sox2 transcription factors, which regulate self-renewal and stemness. This study investigates the effect of suppressing MnSOD expression through CRISPR/Cas9 gene knockout on the stemness of triple-negative BCSCs by measuring OCT4 and SOX2 mRNA expression. Methods: This study utilized a control group of wild-type BT-549 triple-negative BCSCs and two treated groups of MnSOD-knockout BT549 BCSCs. For each group, three replicate samples were used. The mRNA expression of OCT4 and SOX2 in each control and treated group was detected by RT-qPCR. Their

respective results were calculated by the Livak Method to extract the expression ratio. A two-sample T-test was performed to calculate the significance. Results: The findings demonstrate a decreasing trend of SOX2 expression and an inconsistent OCT4 mRNA expression. Conclusion: MnSOD suppression may present as a potential target for altering the pluripotency properties of triple-negative BCSCs by exerting an indirect effect on OCT4 and SOX2 mRNA expression.