

Studi In Silico dan In Vitro Biomarker mRNA untuk resistensi glioblastoma multiforme terhadap Temozolomide (TMZ): Kaitannya dengan kepuncaan = In Silico and In Vitro study of mRNA Biomarkers for glioblastoma multiforme resistance to Temozolomide (TMZ): The association with stemness

Veronica Hesti Candraningrum, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920540402&lokasi=lokal>

Abstrak

Glioblastoma multiforme (GBM) tergolong sebagai penyakit tumor agresif pada otak dan menyerang orang dewasa. Protocol Stupp digunakan sebagai regimen pengobatan GBM dimana melibatkan reseksi bedah, kemoradiasi, dan terapi monoagent kemoterapi dengan TMZ. Penggunaan TMZ yang berulang menimbulkan resistensi pada sel GBM dan membawa prognosis yang buruk pada pasien. Resistensi pada GBM didukung oleh sejumlah faktor intrinsik. Tujuan penelitian ini adalah untuk memperoleh kandidat biomarker resistensi terkait kepuncaan berhasil dilakukan melalui pencarian dataset dari GEO, analisis irisan diagram Venn, analisis pengayaan GO dengan DAVID dan ENRICH, analisis pengayaan jalur dengan KEGG dan REACTOME, analisis survival dengan GEPIA, dan analisis pembandingan ekspresi RNA dengan Human Protein Atlas, disertai dengan validasi qRT-PCR. Hasil penelitian uji in silico dan in vitro menunjukkan bahwa ekspresi mRNA PAQR6 dan ITPKB konsisten lebih tinggi pada sel T98G resisten TMZ, namun ekspresi mRNA TGFBI ditemukan signifikan lebih tinggi pada sel T98G resisten TMZ dibandingkan dengan sel U87MG. Selain itu, ditemukan ekspresi mRNA CD133 yang signifikan lebih tinggi sebagai penanda kepuncaan pada sel T98G dibandingkan sel U87MG. Kandidat biomarker resistensi terkait kepuncaan yang diperoleh diharapkan mampu digunakan pada level klinis dalam hal deteksi dini non-invasif pada pasien GBM. Meskipun demikian, masih diperlukan sejumlah studi lanjutan untuk mendukung studi awal penemuan biomarker ini.

.....Glioblastoma multiforme (GBM) is classified as an aggressive tumor disease of the brain and attacks adults. The Stupp Protocol is used as a treatment regimen for GBM which involves surgical resection, chemoradiation, and monoagent chemotherapy therapy with TMZ. Repeated use of TMZ creates resistance in GBM cells and carries a poor prognosis in patients. Resistance in GBM is supported by a number of intrinsic factors. The aim of this study was to obtain candidate biomarkers of resistance related to stemness successfully through dataset searches from GEO, Venn diagram intersection analysis, GO enrichment analysis with DAVID and ENRICH, pathway enrichment analysis with KEGG and REACTOME, survival analysis with GEPIA, and comparative analysis of RNA expression with the Human Protein Atlas, accompanied by qRT-PCR validation. The results of in silico and in vitro studies showed that PAQR6 and ITPKB mRNA expression was consistently higher in TMZ-resistant T98G cells, but TGFBI mRNA expression was found to be significantly higher in TMZ-resistant T98G cells compared to U87MG cells. In addition, a significantly higher CD133 mRNA expression as a stemness marker was found in T98G cells compared to U87MG cells. It is hoped that the acquired disease-related resistance biomarker candidates will be able to be used at the clinical level in terms of non-invasive early detection in GBM patients. However, a number of further studies are still needed to support this initial study of biomarker discovery.