

Regulasi Kemoresistensi Sel Glioblastoma Multiforme Terhadap Temozolomide: Kaitannya Dengan Ekspresi Mica/B, P16 Dan P21 = Regulation of chemoresistance in glioblastoma multiforme cells to temozolomide: Its association with MICA/B, p16 and p21 expressions

Kevin Johannes Kawengian, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920549829&lokasi=lokal>

Abstrak

Glioblastoma multiforme (GBM) merupakan tipe kanker yang agresif dan malignan dengan persentase kejadian tertinggi untuk tumor malignan primer pada sistem saraf pusat. Pengobatan standar pasien GBM yang salah satunya menggunakan kemoterapi temozolomide (TMZ) masih belum optimal dikarenakan dapat memicu resistensi GBM terhadap terapi. Studi terdahulu memperlihatkan adanya pengaruh senesens terhadap pembentukan kemoresistensi dan regulasi immunosurveillance (pengawasan imun) antikanker sel NK dan sel T sitotoksik, salah satunya melalui MICA/B. Namun, kaitan antara regulasi kemoresistensi dengan ekspresi MICA/B maupun dengan senesens pada GBM masih belum dipahami secara jelas. Untuk itu, pada penelitian ini dilakukan analisis ekspresi dan sekresi MICA/B juga analisis ekspresi marka senesens p16/p21 menggunakan RT-qPCR, flow cytometry, dan ELISA pada sel GBM yang sensitif maupun yang resisten terhadap TMZ. Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa pada sel GBM yang resisten terhadap TMZ terjadi penurunan ekspresi permukaan MICA/B dan peningkatan sekresi MICB, jika dibandingkan dengan sel GBM yang sensitif TMZ. Kemudian, hasil analisis tingkat senesens menunjukkan bahwa pada sel GBM yang resisten TMZ memiliki ekspresi p16/p21 yang lebih tinggi dari sel yang sensitif TMZ. Berdasarkan hasil-hasil tersebut dapat diketahui bahwa pembentukan kemoresistensi TMZ pada GBM terasosiasi dengan induksi senesens dan dapat berpengaruh terhadap regulasi MICA/B sehingga dapat menghambat sistem pengawasan imun GBM.

.....Glioblastoma multiforme (GBM) is an aggressive and malignant cancer, having the highest incidence rate among primary malignant tumors of the central nervous system. Standard GBM treatment, including temozolomide (TMZ) chemotherapy, remains suboptimal due to potential GBM resistance to therapy. Prior studies have indicated that senescence influences the development of chemoresistance and the regulation of immunosurveillance by anticancer NK cells and cytotoxic T cells, particularly through MICA/B. However, the relationship between chemoresistance regulation, MICA/B expression, and senescence in GBM is not well understood. This study, therefore, examined MICA/B expression and secretion, along with the expression of the senescence markers p16/p21, in TMZ-sensitive and TMZ-resistant GBM cells using RT-qPCR, flow cytometry, and ELISA. The findings revealed that TMZ-resistant GBM cells exhibited reduced MICA/B surface expression and increased MICB secretion compared to TMZ-sensitive cells. Furthermore, the analysis of senescence levels showed that TMZ-resistant GBM cells had higher p16/p21 expression than TMZ-sensitive cells. These results suggest that the development of TMZ chemoresistance in GBM is linked to the induction of senescence and can impact MICA/B regulation, thereby hindering the immune surveillance system of GBM.