

The effect of alpha-mangostin on sorafenib-surviving hepatocellular carcinoma HepG2 cells on the expression of apoptosis markers = Pengaruh alfa-mangostin pada sel hepatoseluler karsinoma tahan sorafenib HepG2 terkait eskpresi marka apoptosis.

Meuthia Faralita Annisa, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20507813&lokasi=lokal>

Abstrak

Sorafenib adalah tata laksana sistemik pertama pada hepatoseluler karisonoma. Resistensi HCC terhadap sorafenib dapat berkembang cepat dan melibatkan disregulasi apoptosis. Apoptosis diregulasi oleh protein anti-apoptosis dan pro-apoptosis seperti Bcl-2 dan Bax serta dimediasi oleh caspase. Alpha-mangostin telah ditemukan menginduksi apoptosis dengan meningkatkan rasio Bax/Bcl-2 serta caspases di sel kanker payudara serta mengembalikan resistensi doksorubisin di HCC. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari efek alpha-mangostin di sel HepG2 tahan terhadap sorafenib.

Lini sel HCC, sel HepG2 dibagi menjadi 6 kelompok; 0,01% DMSO, alfa-mangostin 20M, sorafenib 10M, sorafenib 10M + sorafenib 10M, sorafenib + alfa-mangostin 20M, and sorafenib 10M + sorafenib 10M + alfa-mangostin 20 M. Sel diambil dan dihitung, serta RNA diisolasi diikuti dengan sintesis cDNA. Ekspresi dari Bcl-2, Bax, caspase-9, dan -3 diukur menggunakan q-RT PCR.

Pemberian alfa-mangostin terhadap sel HepG2 tahan sorafenib secara signifikan meningkatkan ekspresi mRNA Bcl-2 dan Bax bersamaan, sedangkan perbedaan rasio Bax/Bcl-2 tidak ditemukan signifikan. Sementara, ekspresi dari mRNA caspase-9 juga tidak menunjukkan perubahan yang signifikan. Namun, ditemukan peningkatan yang signifikan pada ekspresi mRNA caspase-3, tetapi juga menurun signifikan setelah administrasi sorafenib dan alfa-mangostin bersamaan. Kesimpulan: Alfa-mangostin menginduksi apoptosis di sel HepG2 tahan sorafenib ditunjukkan dengan peningkatan caspase-3 pada pemberian. Namun, mekanisme apoptosis dapat tidak melibatkan jalur intrinsik yang diindikasikan oleh perubahan yang tidak signifikan pada rasio Bax/Bcl-2 dan caspase-9.

.....

Sorafenib is the first-line systemic treatment in hepatocellular carcinoma. Sorafenib-resistance HCC may develop rapidly, which may involve apoptosis dysregulation. Apoptosis is regulated by anti-apoptotic and pro-apoptotic proteins such as Bcl-2 and Bax and mediated by caspases. Alpha-mangostin has been reported to induce apoptosis by increase Bax/Bcl-2 ratio and caspases in breast cancer cells as well as reverse doxorubicin resistance in HCC. The purpose of this research is to explore alpha-mangostin effect in sorafenib-surviving HepG2 cells.

HCC cell line, HepG2 cells were divided into 6 groups; 0.01% DMSO, alfa-mangostin 20M, sorafenib 10M, sorafenib 10M + sorafenib 10M, sorafenib + alfa-mangostin 20M, and sorafenib 10M + sorafenib 10M + alfa-mangostin 20 M. The cells were taken and counted, and RNA was isolated followed with cDNA synthesis. The expression of Bcl-2, Bax, Bax/Bcl-2 ratio caspase-9 and -3 were measured using q-RT-PCR.

The treatment of alpha-mangostin to sorafenib-surviving HepG2 cells significantly increase Bcl-2 and Bax mRNA expression concurrently. In the ratio of Bax/Bcl-2 mRNA, the change was not significant. Meanwhile, the expression of caspase-9 mRNA was neither found to significantly change. However, the

expression of caspase-3 mRNA was found to be significant, yet significantly lower in the coadministration of sorafenib and alpha-mangostin. Conclusion: Alpha-mangostin induces apoptosis in sorafenib-surviving HepG2 cells due to increase of caspase-3 upon its administration. However, the mechanism may not be through the intrinsic pathway given the insignificant changes in Bax/Bcl-2 ratio and caspase-9 expression.