

Pengaruh sekretom sel punca mesenkimal tali pusat terhadap ekspresi reseptor TRAIL pada sel glioblastoma multiforme (GBM) = The impact of umbilical cord-derived mesenchymal stem cells secretome on TRAIL receptors expression in glioblastoma multiforme (GBM) cells

Edward Christopher Yo, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20511062&lokasi=lokal>

Abstrak

Pendahuluan: Sejumlah penelitian menunjukkan potensi sel punca mesenkimal untuk terapi pada glioblastoma multiforme (GBM), namun kajian terbaru menunjukkan bahwa efek terapeutik utamanya terdapat pada sekretomnya. Salah satu komponen pada sekretom sel punca mesenkimal adalah TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL). TRAIL dapat menyebabkan kematian sel kanker jika berikatan dengan reseptor agonis/death receptor-4 (DR4), namun kehilangan fungsinya jika berikatan dengan reseptor antagonis/decoy receptor-1 (DcR1). Studi ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh sekretom sel punca mesenkimal terhadap tingkat ekspresi DR4 dan DcR1 pada sel glioblastoma multiforme (GBM).

Metode: Conditioned medium (CM) yang mengandung sekretom disiapkan dengan cara menumbuhkan sel punca mesenkimal tali pusat dalam serum-free aMEM selama 24 jam. Setelah itu, sel glioblastoma T98G dikultur bersamaan dengan CM selama 24 jam.

Quantitative real time polymerase chain reaction (qRT-PCR) digunakan untuk mengukur tingkat ekspresi mRNA dari DR4 dan DcR1. Student's t-test dengan aplikasi IBM SPSS digunakan untuk perhitungan statistik.

Hasil: Ekspresi mRNA DR4 dan DcR1 meningkat pada sel GBM yang dikultur dengan CM dibandingkan kontrol, namun ekspresi DcR1 jauh lebih tinggi (1368.5-kali) dibandingkan ekspresi dari DR4 (3.5-kali). Melalui perhitungan statistik, seluruh hasil yang ditemukan terbukti signifikan ($P < 0.05$ untuk semua angka).

Kesimpulan: Ekspresi DR4 pada sel GBM yang dikultur dengan sekretom sel punca mesenkimal dalam CM jauh lebih rendah dibandingkan dengan ekspresi DcR1. Temuan tersebut menandakan bahwa terapi pengobatan kanker khususnya GBM menggunakan sekretom sel punca mesenkimal belum tentu efektif dan perlu dievaluasi kembali.

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mempelajari mekanisme dari peningkatan pesat reseptor antagonis TRAIL dalam studi kami beserta efeknya terhadap perkembangan kanker dan GBM.

.....Introduction: Mesenchymal stem cell-based therapy has been proposed to treat glioblastoma multiforme (GBM), but recent evidence has pointed to its secreted factors – the secretome – as the main therapeutic substance. One of the secreted factors is TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL), which promotes cancer cell death when bound to its agonistic receptor/death receptor-4 (DR4) on the cell surface but becomes dysfunctional when bound to antagonistic receptor/decoy receptor-1 (DcR1). This study aims to analyze glioblastoma multiforme (GBM) cell's expression level of DR4 and

DcR1 following treatment with MSCs secretome.

Methods: Conditioned medium of umbilical cord-derived MSCs (UCSC-CM) was generated by culturing the cells on serum-free aMEM for 24 hours. Following this, Human GBM T98G cells were treated with UCSC-CM for another 24 hours. Quantitative RT-PCR was then performed to measure mRNA expression of DR4 and DcR1. Finally, data analysis was carried out using Student's t-test using IBM SPSS Statistics software.

Results: Both mRNA expression of DR4 and DcR1 increased in CM-treated cells compared to control, but DcR1 expression level was higher (1368.5-fold) than that of DR4 (3.5-fold). The result was statistically significant ($P < 0.05$ for all values).

Conclusion: Expression of DR4 in GBM cell was significantly lower than that of DcR1 following UCSC-CM treatment, suggesting that MSC secretome-based therapy for cancer could actually be less effective than claimed. Further research is needed to clarify the mechanism behind the sharp rise in TRAIL antagonistic receptor expression and its effect on GBM progression.