UNIVERSITAS
GADJAH MADA
ANTICANCER ACTIVITY OF BAICALEIN ON BREAST CANCER STEM CELL: BIOINFORMATICS AND IN VITRO STUDIES
Dini Maharani, Prof. Dr. rer. nat. apt. Adam Hermawan, M.Sc.
Universitas Gadjah Mada, 2025 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Breast cancer remains the most commonly diagnosed cancer worldwide which worsened conditions caused by metastases and chemoresistance. One of the causes for chemoresistance is breast cancer stem cells (BCSC). This subcluster of cells contributes to stem cell like behavior such as continuous self renewal and increase in mutation. Baicalein (5,6,7-trihydroxyflavone), a flavone from *Scutellaria baicalensis*, traditionally used for its anticancer abilities, able to alter some stem cells like characteristics namely *SOX2, Nanog* and *OCT3/4*. This potential underlies the aim of this research, to analyze baicalein's potential to treat chemoresistance through breast cancer stem cell model.

This study is done through bioinformatics analysis to obtain baicalein potential hub-genes by using several databases: SwissTargetPrediction, BindingDB, TargetNet, PubChem, Genecards and PubMed. After intersected and sent to STRING then Cytoscape to be ranked by degree score, gene annotation is conducted using DAVID and Webgestalt. KEGG pathway analysis is performed through DAVID. cBioPortal is used to do overall survival analysis.

Top 10 hub genes obtained are *CTNNB1, STAT3, BCL2, HIF1A, ESR1, TNF, CCND1, IL6, JUN and MTOR*. Those genes might be involved in baicalein anticancer properties by the estrogen signaling pathway as shown through KEGG pathway analysis result. From the 10 hub genes, altered genes that significantly impact overall survival of patients are *IL6, MTOR, STAT3, BCL2,* and *TN*F. This research confirmed that the polyHEMA method is effective to represent stem-cell like characteristics as shown in the significant increase of *SOX2* ($p < 0.005$) and *OCT4*, although insignificant in the mammosphere model. This model is continued for cytotoxicity assay using MTT and resulted in the decrease of 2D cell viability. Yet, it showed an increase in proliferation in the mammosphere model. In conclusion, baicalein may be effective to inhibit proliferation of mammosphere model breast cancer in a higher dose.

Keywords: anticancer, baicalein, bioinformatics, breast cancer stem cell, hub-genes

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
ANTICANCER ACTIVITY OF BAICALEIN ON BREAST CANCER STEM CELL: BIOINFORMATICS AND IN VITRO STUDIES
Dini Maharani, Prof. Dr. rer. nat. apt. Adam Hermawan, M.Sc.
Universitas Gadjah Mada, 2025 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRAK

Kanker payudara masih menjadi jenis kanker yang paling banyak didiagnosis di seluruh dunia, dengan kondisi yang diperburuk oleh metastasis dan kemoresistensi. Salah satu penyebab kemoresistensi adalah keberadaan *breast cancer stem cells* (BCSC). Subkelompok sel ini berperan dalam perilaku menyerupai sel punca, seperti kemampuan memperbarui diri secara terus-menerus dan peningkatan mutasi. Baicalein (5,6,7-trihidroksiflavon), suatu flavon yang berasal dari *Scutellaria baicalensis*, secara tradisional digunakan karena kemampuannya sebagai antikanker dan diketahui dapat mengubah beberapa karakteristik mirip sel punca, seperti SOX2, Nanog, dan OCT3/4. Potensi ini menjadi dasar tujuan penelitian ini, yaitu untuk menganalisis potensi baicalein dalam mengatasi kemoresistensi melalui model sel punca kanker payudara.

Penelitian ini dilakukan melalui analisis bioinformatika untuk memperoleh *hub-genes* potensial dari baicalein dengan menggunakan beberapa basis data: SwissTargetPrediction, BindingDB, TargetNet, PubChem, Genecards, dan PubMed. Setelah hasil disilangkan dan dianalisis menggunakan STRING serta Cytoscape untuk pemeringkatan berdasarkan skor *degree*, anotasi gen dilakukan melalui DAVID dan Webgestalt. Analisis jalur KEGG dilakukan melalui DAVID, sementara analisis *overall survival* dilakukan menggunakan cBioPortal.

Sepuluh *hub genes* teratas yang diperoleh adalah CTNNB1, STAT3, BCL2, HIF1A, ESR1, TNF, CCND1, IL6, JUN, dan MTOR. Gen-gen tersebut kemungkinan berperan dalam aktivitas antikanker baicalein melalui jalur pensinyalan estrogen, seperti ditunjukkan oleh hasil analisis KEGG. Dari sepuluh gen tersebut, gen yang mengalami perubahan dan berdampak signifikan terhadap kelangsungan hidup pasien adalah IL6, MTOR, STAT3, BCL2, dan TNF. Penelitian ini mengonfirmasi bahwa metode polyHEMA efektif dalam merepresentasikan karakteristik mirip sel punca, yang ditunjukkan oleh peningkatan signifikan SOX2 ($p < 0,005$) dan OCT4, meskipun tidak signifikan pada model mammosphere. Model ini kemudian digunakan untuk uji sitotoksisitas dengan metode MTT, yang menunjukkan penurunan viabilitas sel pada kultur 2D. Namun, terdapat peningkatan proliferasi pada model mammosphere. Kesimpulannya, baicalein berpotensi efektif menghambat proliferasi kanker payudara model mammosphere pada dosis yang lebih tinggi.

Kata kunci: antikanker, baicalein, bioinformatika, *breast cancer stem cell*, *hub-genes*