

[S-073]

Mesane Kanserinin Oluşumunda ve Gelişiminde Rol Oynayan Hub Genlerinin Biyoinformatik Analizle Taranması, Doğrulanması ve Potansiyel Prognostik Biyobelirteçlerin Belirlenmesi

Shaghayegh Rezapourbehnagh¹, Emre Yekedüz², Yüksel Ürün³

¹Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü Sisbiyotek İleri Araştırma Birimi

²Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı

Amaç: Mesane kanseri, sık görülen ürogenital tümörlerden biri olmakla beraber moleküler tümör patogenezi ile ilgili aydınlatılmayı bekleyen birçok nokta bulunmaktadır. Bu çalışmada, mesane kanseri oluşumu ve gelişimi ile ilişkili anahtar genleri taramak ve potansiyel moleküler mekanizmalar, prognostik biyobelirteçler ortaya çıkarmak için biyoinformatik analizlerin kullanımı amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Gene Expression Omnibus (GEO) veri tabanında ilgili klinik bilgileri bulunan farklı GEO serilerine ait mikrodizi gen ekspresyon verileri kullanılarak analizler yapıldı. Her veri kümesi normalleştirildi ve tüm gen ekspresyon verileri log2 transformasyonuna tabi tutuldu. Her veri setinde (GSE 40355/GSE 13507/GSE 42089/GSE 65635/ GSE 52519) farklı ifade edilen genler (DEG) taramak için limma R paketi kullanıldı. P değeri <0,01 ve |log kat değişimi (FC)| >1-|log kat değişimi (FC)| < -1 olan genler, DEG olarak kabul edildi. farklı genler arasındaki ilişkileri göstermek ve ilgili DEG'lerin PPI ağıнын anlaşılmasını sağlamak için STRING kullanıldı. Derecelere göre hub genlerini taramak için Cytoscape yazılımı kullanıldı. PPI ağıındaki modüller, Cytoscape yazılımındaki MCODE eklentisi kullanılarak "Derece Cutoff", "Node Score Cutoff", "K-Core", "Max.Depth" varsayılan parametreleriyle analiz edildi. GEPIA çevrimiçi web sitesi kullanılarak gruplar arasındaki hub genlerinin ifadelerini prognostik bilgileriyle doğrulandı. WEBGESTALT veri tabanı Gen Ontology (GO)/Kyoto Genler ve Genom Ansiklopedisi (KEGG) için kullanıldı. Farklı ifade edilen gen bilgilerini doğrulanma aşaması RNA-seq ekspresyon verileri ve klinik bilgiler içeren The Cancer Genome Atlas (TCGA) veri tabanından alındı.

Bulgular: Sağkalım analizine göre, SLC27A2 geninin yüksek, ACTN1, TNS1, FLNC genlerinin ise düşük ifadesi mesane kanserli hastalarda uzamış genel sağkalım ile ilişkili bulundu. KEGG analizi sonucunda, farklı ifade edilen genlerin esas olarak hücre döngüsünü (BUB1B, CCNB2, CDK1, TTK, oosit mayozunu (AURKA, BUB1, CDC20), odak yapışmasını (ACTN1, COL3A1, MYL9, VCL) ve mikroRNA yollarını (PTEN, HDAC4, PRKCA, EGFR3) içerdiğini ortaya çıkardı.

Sonuç: Mesane kanserinin oluşumu hakkında altta yatan moleküler mekanizmaların, anahtar genlerin ve yolların bilinmesi mesane kanseri tedavisi için potansiyel terapötik hedeflerin belirlenmesi ve prognostik belirteçlerin tespitine yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Biyobelirteç, Biyoinformatik analiz, Farklı ifade edilen gen analizi, Mesane kanseri