

บทคัดย่อ

สัญญาเลขที่ : TRG 5680035

ชื่อโครงการ : เรื่อง ฤทธิ์การต้านกระบวนการสร้างหลอดเลือดใหม่ของโปรตีน ST7 ใน มะเร็งต่อมลูกหมากเพาะเลี้ยง PC-3

ชื่อนักวิจัย : นูรดีนา จารง
มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

E-mail Address: nurdina.ch@wu.ac.th, chnurdin@yahoo.com

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

ยีน ST7 (Suppression of Tumorigenicity 7) ถูกรายงานว่าเป็นยีนกดการสร้างมะเร็ง มีบทบาทหน้าที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโครงสร้างของเซลล์ การศึกษาค้นคว้านี้มีวัตถุประสงค์ในการศึกษา การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับยีน ST7 และ ความถี่ของการเปลี่ยนแปลงของยีนดังกล่าวโดยใช้ข้อมูล ผู้ป่วยมะเร็งจากโครงการแผนที่จีโนมมะเร็ง นอกจากนี้ยังได้ศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างการ เปลี่ยนแปลงของยีน ST7 กับยีนที่ควบคุมการสร้างเส้นเลือดใหม่ได้แก่ ยีน SERPINE MMP13 และ VEGFA และระหว่างการเปลี่ยนแปลงของยีน ST7 กับยีนที่ควบคุมการแสดงออกของยีน ST7 ได้แก่ ยีน PRMT5 และ SMARCA4 ทำการศึกษาโดยการถ่ายโอนข้อมูลของตัวอย่างผู้ป่วยมะเร็ง 6 ชนิด ประกอบไปด้วย มะเร็งรังไข่ (OSC) มะเร็งตับ (LHC) มะเร็งต่อมลูกหมาก (PRAD) มะเร็ง กระเพาะปัสสาวะ (BUA) มะเร็งกระเพาะอาหาร (SC) และมะเร็งสมอง (GBM) จากฐานข้อมูลแผนที่ จีโนมมะเร็ง (TCGA dataset) และใช้ Cbioportal for cancer genomics เป็นเครื่องมือในการ วิเคราะห์ ผลการศึกษาพบว่ารูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเนื้องอกยีน ST7 มี 3 ลักษณะได้แก่ การ เพิ่มขึ้นของ copy ของยีนในโครโมโซม การกลายพันธุ์ที่ทำให้ชนิดของกรดอะมิโนเปลี่ยนไป และการ ขาดหายไปของนิวคลีโอไทด์ พบลักษณะการเปลี่ยนแปลงร่วมกันระหว่างยีน ST7 กับยีน SERPINE1 ในมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ มะเร็งรังไข่ และมะเร็งกระเพาะอาหาร ($p < 0.05$) แต่ไม่มี ความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของยีน ST7 ร่วมกับยีน PRMT5 และ SMARCA4 ซึ่งมีการรายงานที่เกี่ยวข้องกับกลไกการกดการแสดงออกของยีน ST7 นั้น พบว่าการเปลี่ยนแปลงของยีนทั้งสามยีนมีความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการอยู่รอดและ อัตราไม่มีโรคย้อนกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ผลการศึกษาได้เสนอแนะวิธีการใช้ ข้อมูลจากโครงการแผนที่จีโนมมะเร็ง เพื่อใช้ในการศึกษายีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งเพื่อ พัฒนาไปเป็นตัวบ่งชี้ที่มีประสิทธิภาพ นอกจากนี้เสนอใช้การเปลี่ยนแปลงของยีน ST7 ร่วมกับ PRMT5 และ SMARCA4 เพื่อใช้เป็นตัวบ่งชี้มะเร็งในกระเพาะปัสสาวะ และเป็น therapeutic target สำหรับการรักษามะเร็งในอนาคต

คำสำคัญ: ST7, PRMT5, SMARCA4, TCGA, Co-occurrence, Gene alteration

Abstract

Project code: TRG 5680035

Project Title: Anti-angiogenic effects of ST7 in prostate cancer cell line

Researcher: Nurdina Charong
Walailak University

E-mail Address: nurdina.ch@wu.ac.th, chnurdin@yahoo.com

Project Period: 2 years

ST7 (Suppression of Tumorigenicity 7) was reported as a protein playing a role in maintaining cellular structure. This study aims to investigate the *ST7* alteration profiles and frequency of alteration in different cancers using data from The Cancer Genome Atlas (TCGA). The correlation between alterations of *ST7* and angiogenesis-related genes, *SERPINE1*, *MMP13* and *VEGFA*, was determined and the relation between *ST7* and genes involved in suppression of *ST7* transcription, *PRMT5* and *SMARCA4*, were also analyzed. Data of six cancer groups from The Cancer Genome Atlas (TCGA) including ovarian serous cyst adenocarcinoma (OSC), liver hepatocellular carcinoma (LHC), bladder urothelial adenocarcinoma (BUA), stomach adenocarcinoma (SC), prostate adenocarcinoma (PRAD) and glioblastoma multiforme (GBM) were downloaded for this study. The results indicated that three alteration patterns including amplification, missense mutation and deletion were observed in six cancer studies. Gene pair between *ST7* and *SERPINE1* indicated co-occurrent alteration in BUC, OSC and SC ($p < 0.05$). However, no association between alterations of these two genes and survival events in our study was observed. Shorter overall survival rate and disease-free survival were found in BUC patients with *ST7*, *PRMT5* and *SMARCA4* alterations. These findings suggest that using TCGA data can target the potential genes involved in carcinogenesis. Combining *ST7* with *PRMT5* and *SMARCA4* could be used as indicators for analyzing the patient survival in BUC patients and may serve as potential therapeutic target for cancer in the future.

Keywords: ST7, PRMT5, SMARCA4, TCGA, Co-occurrence, Gene alteration