

SÖZLÜ SUNUM

Akciğer Kanserinde SAM-Bağımlı Metiltransferaz Aktivitesinin Biyobelirteç Olarak Biyoinformatik Analizler İle Belirlenmesi

Gizem AYNA DURAN¹

¹İzmir Ekonomi Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir

² İzmir Ekonomi Üniversitesi, İzmir

gizem.duran@ieu.edu.tr

Özet

Kanser, dünyanın önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. COVID-19 pandemisine bağlı olarak akciğer kanserine bağlı ölümlerde önemli düzeyde artış meydana gelmiştir ve sayıların daha da artması beklenmektedir. Bununla birlikte kanser mortalitesinin önemli düzeyde azalmasında kanser oluşumunu önlemenin yanısıra erken tanının da büyük rol oynadığı bilinmektedir ve erken tanı sürecinde akciğer kanserine özgü olduğu iddia edilen genetik biyobelirteçlerin varlığı önem taşımaktadır. Örneğin literatürde metiltransferazlar tarafından katalize edilen enzimatik metilasyonun da kanserleşme sürecinde rol oynadığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Söz konusu çalışmalar ışığında S-adenosylmethionine (SAM)-bağımlı metiltransferazların akciğer kanserlerinde biyobelirteç olarak kullanılabileceğini gösteren çalışma sayısı kısıtlıdır ve biyoinformatik analizler kullanılarak çok sayıda hasta gen yoğunluk verilerinin kullanıldığı çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda 430 akciğer kanseri hastasının gen yoğunluk verileri kullanılarak ortak olarak 7781 adet genin yukarı regüle olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca 124 hasta olmayan kişide de söz konusu 7781 genin yukarı regüle olmadığı gösterilmiştir. Tüm verisetleri için ayrı ayrı R LIMMA (versiyon 3.52.2) paketinde yer alan lineer modelleme yöntemi kullanılarak kanserli olan ve olmayan örnekler arasında farklılaşan genler tespit edilmiştir. İstatistiki anlamlılığı karar vermede p-değeri<0.05 eşik değer olarak kabul edilmiştir. Bu analizin sonuçları ayrıca Volcano grafikleri ile görselleştirilmiştir. Çalışmamızda gen seti zenginleştirme analizi (Fonksiyonel zenginleştirme analizi) (GSEA) sonuçlarına göre ortak yukarı regüle olan genlerin SAM-bağımlı metiltransferaz aktivitesine işaret ettiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca literatürde yakın zamanda SAM'in otofaji regülatörü olarak rol aldığını gösteren yayınlar mevcuttur. Otofaji ve otofajik hücre ölümünün kanserleşme sürecinde rol aldığı bilinmektedir ve bu bilgiler ışığında akciğer kanseri gelişimi sırasında SAM bağımlı metiltransferazlar ve otofajinin ortak rollerinin belirlenmesi için daha ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, biyobelirteç, biyoinformatik, otofaji, SAM-bağımlı metiltransferaz

Determination Of SAM-Dependent Methyltransferase Activity as A Biomarker in Lung Cancer by Bioinformatic Analysis

Abstract

Cancer is one of the leading causes of death in the world. Due to the COVID-19 pandemic, there has been a significant increase in the incidence of lung tumours. However, it is known that early diagnosis plays a major role in reducing cancer mortality, as well as preventing cancer formation. The presence of genetic biomarkers that are claimed to be specific to lung cancer is important in the early diagnosis process. There are studies showing that enzymatic methylation catalysed by methyltransferases plays a role in the cancerization process. Furthermore, there are limited number of studies showing that S-adenosylmethionine (SAM)-dependent methyltransferases can be used as a biomarker in lung cancers, and there are no studies using gene intensity data from high number of patients using bioinformatic analysis. In our study, it is determined that 7781 genes are up regulated in a total of 430 lung cancer patients not in 124 healthy individuals. Using the linear modelling method included in the R LIMMA (version 3.52.2) package separately for all datasets, genes that differed between cancerous and non-cancerous samples are identified. The p-value of <0.05 is accepted as the threshold value. The results of this analysis are also visualized with Volcano charts. According to the gene set enrichment analysis (Functional enrichment analysis) (GSEA) results, it is concluded that the genes that are commonly up-regulated are related to SAM-dependent methyltransferase activity. In addition, there are recent studies showing that SAM plays a role as a regulator of autophagy. In the light of this information, further studies are required to determine the shared roles of SAM-dependent methyltransferases and autophagy during lung cancer development.

Keywords: Autophagy, Biomarker, Biyoinformatik, Lung cancer, SAM-dependent methyltransferase