ANALISIS GEO2R

I. Pendahuluan

        Kanker paru-paru memiliki angka tertinggi di negara-negara berkembang, di mana kebiasaan merokok paling banyak terjadi, dengan variasi angka kejadian lebih dari 20 kali lipat antarwilayah. Sementara kanker prostat merupakan kanker yang paling umum di kalangan pria di 104 negara, kanker paru-paru menjadi yang paling umum di 37 negara, termasuk Rusia, Tiongkok, serta sebagian besar wilayah Eropa Timur, Timur Tengah, dan Asia Tenggara. Perkembangan kanker paru ditandai oleh perubahan ekspresi gen yang menyebabkan gangguan regulasi siklus sel, proliferasi tidak terkendali, serta perubahan jalur pensinyalan seluler (Thandara dkk. 2021).

        Analisis *transcriptomics* memungkinkan identifikasi gen-gen yang mengalami perubahan ekspresi antara jaringan kanker dan jaringan normal. Identifikasi *Differentially Expressed Genes* (DEGs) dapat membantu memahami mekanisme molekuler yang mendasari perkembangan kanker paru.

        Tujuan analisis ini adalah untuk mengidentifikasi gen-gen yang berbeda secara signifikan antara jaringan kanker paru dan jaringan paru normal menggunakan data publik dari GEO.

II. Metode

2.1. Dataset

Dataset yang digunakan adalah GSE10072, diperoleh dari *Gene Expression Omnibus* (NCBI GEO).

Karakteristik dataset:
- Platform: GPL96 (*Affymetrix Human Genome U133A Array*)
- Total sampel: 107 sampel (58 sampel tumor paru, 49 sampel jaringan paru normal)
- Organisme: *Homo sapiens*

Analisis dilakukan untuk membandingkan ekspresi gen antara jaringan kanker paru dan jaringan normal. Replikasi dilakukan dengan menjalankan ulang analisis GEO2R dengan fitur "*Reanalyze*".

2.2. Analisis DEG Menggunakan GEO2R

Analisis dilakukan menggunakan tool berbasis web GEO2R yang tersedia pada halaman dataset GEO.
Parameter utama yang digunakan:
a. Pembagian kelompok
  ● Group 1: Tumor (kanker paru) sebanyak 58 sampel
  ● Group 2: Normal (jaringan paru sehat) sebanyak 49 sampel

b. Metode statistik
- Metode: limma (*Linear Models for Microarray Data*)
- Koreksi *multiple testing*: Benjamini-Hochberg *False Discovery Rate* (FDR)

c. Kriteria signifikan
Gen dianggap signifikan apabila memenuhi kriteria:
- *Adjusted p-value* (adj.P.Val) < 0.05
- |log2 *Fold Change* (logFC)| ≥ 1

III. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan kriteria: *adj.P.Val* < 0.05 dan |logFC| ≥ 1, telah diperoleh sejumlah gen yang berbeda secara signifikan antara jaringan kanker paru dan jaringan normal.

Secara umum ditemukan gen yang mengalami peningkatan ekspresi (*up-regulated*) pada kanker paru dan gen yang mengalami penurunan ekspresi (*down-regulated*) pada kanker paru.

Down regulated		
LogFC	**Gene symbol**	**Gene title**
-4.4174695	AGER	advanced glycosylation end-product specific receptor
-4.0471792	SFTPC	surfactant protein C
-3.8385413	FABP4	fatty acid binding protein 4
-3.7097964	CYP4B1	cytochrome P450 family 4 subfamily B member 1
-3.6867095	WIF1	WNT inhibitory factor 1

Up regulated		
LogFC	**Gene symbol**	**Gene title**
4.3644151	SPP1	secreted phosphoprotein 1
3.061522	COL11A1	collagen type XI alpha 1 chain
2.8620356	MMP1	matrix metallopeptidase 1
2.7583995	SPINK1	serine peptidase inhibitor, Kazal type 1
2.5483627	GREM1	gremlin 1, DAN family BMP antagonist

Gen-gen dengan nilai logFC positif tinggi menunjukkan peningkatan aktivitas gen yang berkaitan dengan proses tumorigenesis, sedangkan gen dengan logFC negatif menunjukkan penurunan fungsi gen normal jaringan paru.

Gen-gen yang mengalami peningkatan ekspresi (*up-regulated*) pada kanker paru umumnya berhubungan dengan proliferasi sel, regulasi siklus sel, replikasi DNA, dan jalur pensinyalan pertumbuhan sel. Hal ini konsisten dengan karakteristik biologis kanker, yaitu proliferasi sel yang tidak terkontrol dan gangguan regulasi *checkpoint* siklus sel. Sebaliknya, gen-gen yang mengalami penurunan ekspresi (*down-regulated*) sering kali berkaitan dengan diferensiasi sel normal, fungsi fisiologis jaringan paru, dan homeostasis jaringan. Penurunan ekspresi gen-gen tersebut menunjukkan hilangnya fungsi normal jaringan akibat transformasi sel menjadi sel kanker.

Volcano plot
GSE10072: Gene expression signature of
cigarette smoking and its role...
Lung Cancer vs Healthy, Padj<0.05
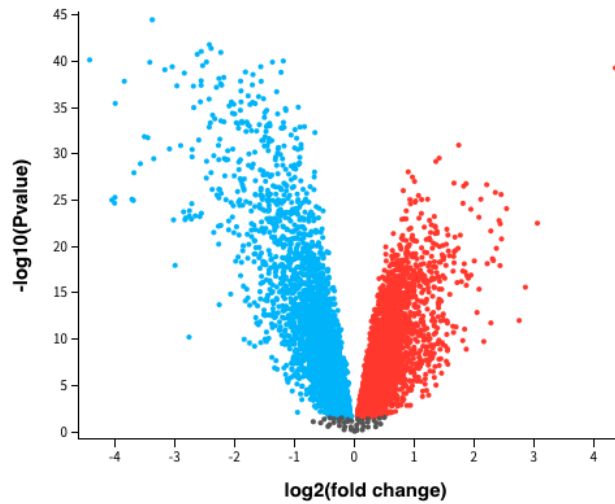
IV. Kesimpulan

Secara keseluruhan, hasil analisis DEG mendukung pemahaman bahwa kanker paru melibatkan aktivasi jalur proliferatif dan gangguan regulasi gen yang mempertahankan fungsi normal jaringan.

References

Thandra KC, Barsouk A, Saginala K, Aluru JS, Barsouk A. Epidemiology of lung cancer. Contemp Oncol (Pozn). 2021;25(1):45-52. doi: 10.5114/wo.2021.103829. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33911981; PMCID: PMC8063897.