

Exploring Core Genes by Comparative Transcriptomics Analysis for Early Diagnosis, Prognosis, and Therapies of Colorectal Cancer

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Penyakit *Colorectal cancer* (CRC) menjadi topik pembahasan ilmu epigenetik dan genetik akibat kurangnya *biomarker* untuk mendiagnosis penyakit ini. CRC merupakan jenis kanker ganas nomor tiga di dunia yang diperkirakan dapat meningkat hingga 60% penderita pada tahun 2030. Dari hal tersebut dilakukan pendekatan lain untuk mempelajari CRC lebih lanjut melalui DEGs yang gambaran sederhananya adalah perbandingan ekspresi gen-gen yang berbeda seperti sel kontrol banding sel kanker. Penelitian sebelumnya menggunakan 40 DEGs untuk mendiagnosa CRC ini namun memiliki dampak memakan banyak waktu dan biaya. Sehingga dilakukan pengurangan angka 40 DEGs dengan upaya hasil diagnosa, perkiraan/prognosis, dan terapi yang lebih baik.

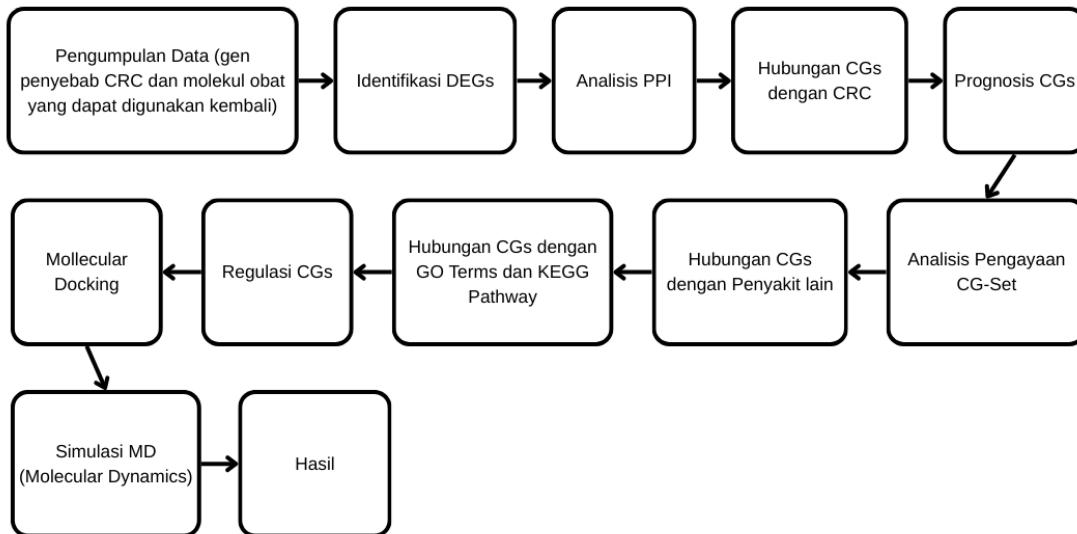
2. Konteks dan Tujuan Penelitian

Konteks : Mengidentifikasi core-DEGs yang benar-benar berpengaruh CRC agar <40 DEGs.

Tujuan : Mengidentifikasi core-DEGs yang benar-benar berpengaruh dalam CRC agar <40 DEGs disertai proses pantogenesisnya agar diagnosa awal serta perkiraan/prognosis menjadi lebih akurat.

ISI

1. Metode



2. Hasil dan Pembahasan

1) Identifikasi DEGs

Melakukan identifikasi DEGs pada GSE106582, GSE110223, dan GSE74602 yang dari ketiganya ditemukan 252 cDEGs dari penderita CRC.

2) Identifikasi CGs

Ditemukan 10 gen utama yang mengontrol CRC (AURKA, TOP2A, CDK1, PTTG1, CDKN3, CDC20, MAD2L1, CKS2, MELK, dan TPX2).

3) Hubungan CGs dengan Tahapan CRC

Diperoleh perbedaan antara gen normal dengan CRC tahap 1-4.

4) Prognosis CGs

Analisis awal menggunakan TCGA menunjukkan perbedaan antara penderita CRC resiko rendah dan tinggi.

5) Hubungan CGs dengan Penyakit Lain (Kanker)

CGs tidak hanya berhubungan dengan CRC, tetapi juga dengan jenis kanker lain.

6) Hubungan CGs dengan Klasifikasi GO dan KEGG Pathway

Berdasarkan klasifikasi GO, CGs sangat berperan dalam pembelahan sel, enzim yang mengatur pertumbuhan, dan mitosis. Pada KEGG Pathway, CGs terlibat dalam siklus sel, kanker lain, meiosis oosit, dan infeksi virus leukemia T-cell manusia.

7) Identifikasi Faktor Regulasi

Keberadaan TFs dan miRNAs dapat memengaruhi ekspresi CGs melalui TFs vs CGs menjadi transkripsi dan miRNAs vs CGs menjadi post-transkripsi.

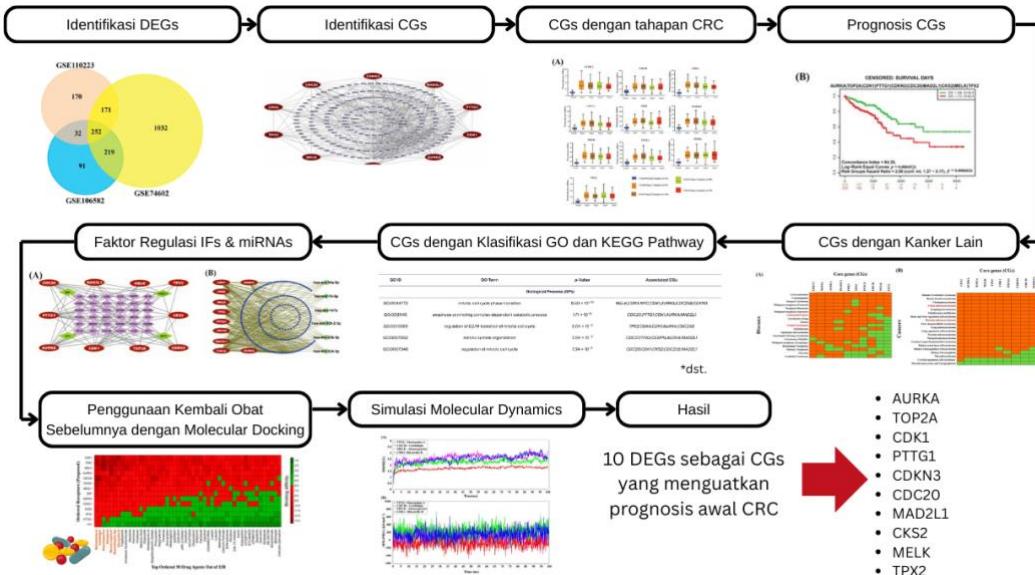
8) Penggunaan Kembali Obat Sebelumnya dengan *Molecular Docking*

158 molekul obat digunakan terhadap 10 protein target untuk dicari nilai BA-nya, semakin negatif BA semakin baik. Manzamine A menjadi BA tertinggi (-9,2 kcal/mol), kemudian cardigin, staurosporine, sitosterol, Benzo[a]pyrene, Nocardiopsis sp., dan Riccardin D.

9) Simulasi MD (*Molecular Dynamics*)

TPX2–Manzamine A, CDC20–Cardidigin, MELK–Staurosporine, dan CDK1–Riccardin D complexes menunjukkan nilai BA yang paling negatif. Dilakukan MD simulation (mengukur kestabilan), RMSD (mengukur perubahan struktur kompleks), dan MM-PBSA (mengukur kekuatan ikatan). Hasilnya, CDC20–Cardidigin paling stabil, MELK–Staurosporine punya ikatan energi paling kuat, sedangkan CDK1–Riccardin D relatif tidak stabil.

10) ILUSTRASI



PENUTUP

Ditemukan 10 gen inti (AURKA, TOP2A, CDK1, PTTG1, CDKN3, CDC20, MAD2L1, CKS2, MELK, TPX2) yang menguatkan prognosis awal CRC.

DAFTAR PUSTAKA

Islam, M. A., Hossen, M. B., Horaira, M. A., Hossen, M. A., Kibria, M. K., Reza, M. S., Tuly, K. F., Faruque, M. O., Kabir, F., Mahumud, R. A., & Mollah, M. N. H. (2023). Exploring core genes by comparative transcriptomics analysis for early diagnosis, prognosis, and therapies of colorectal cancer. *Cancers*, 15(5), 1369.