

İnsan Tümörlerinde Sox2'nin Pan-Kanser Analizi İle Onkojenik Rolü

Hongling YUAN, Zekiye Altun, Burçin Baran, **Selen Kum Özşengezer***

Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE

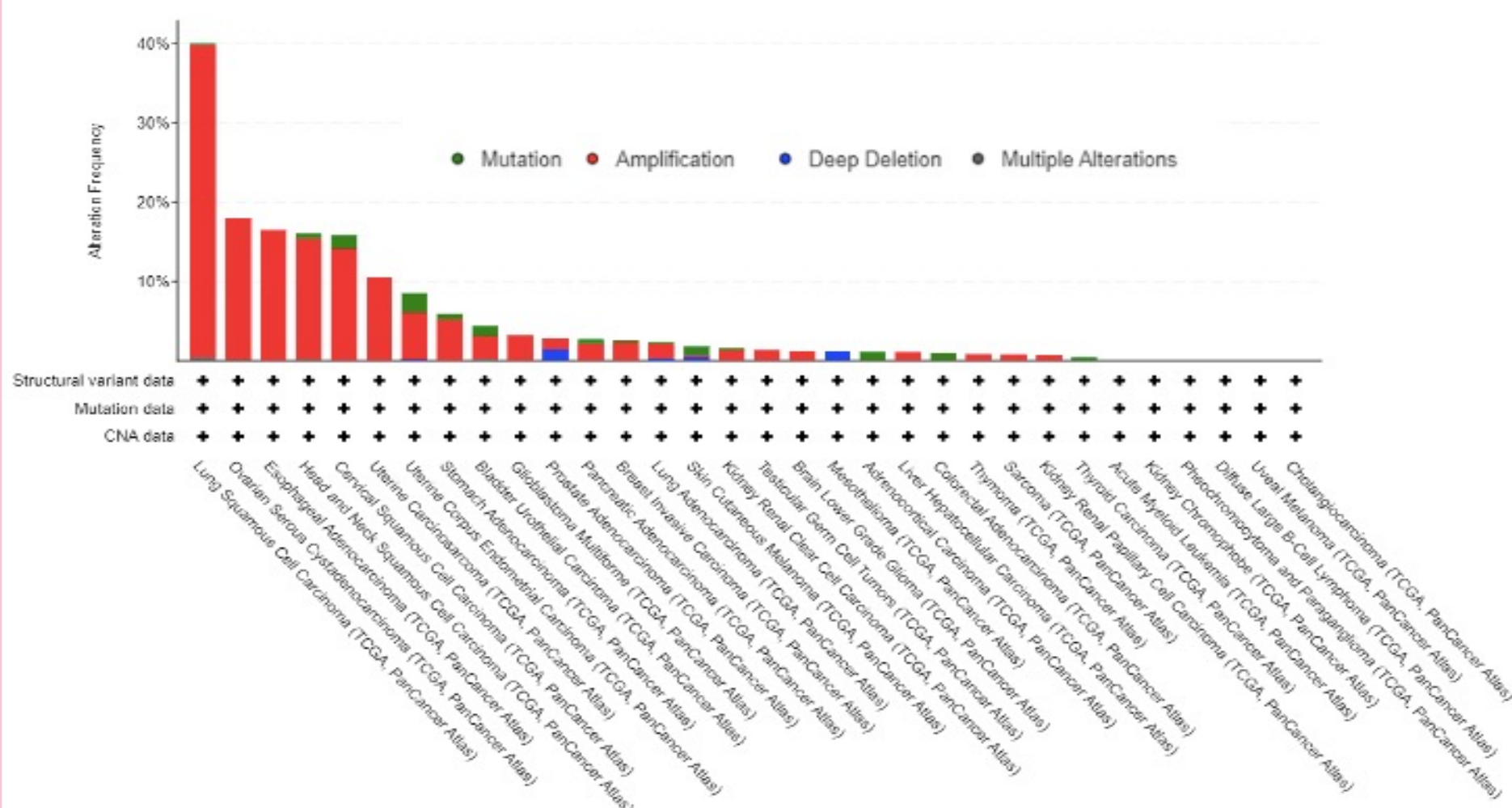
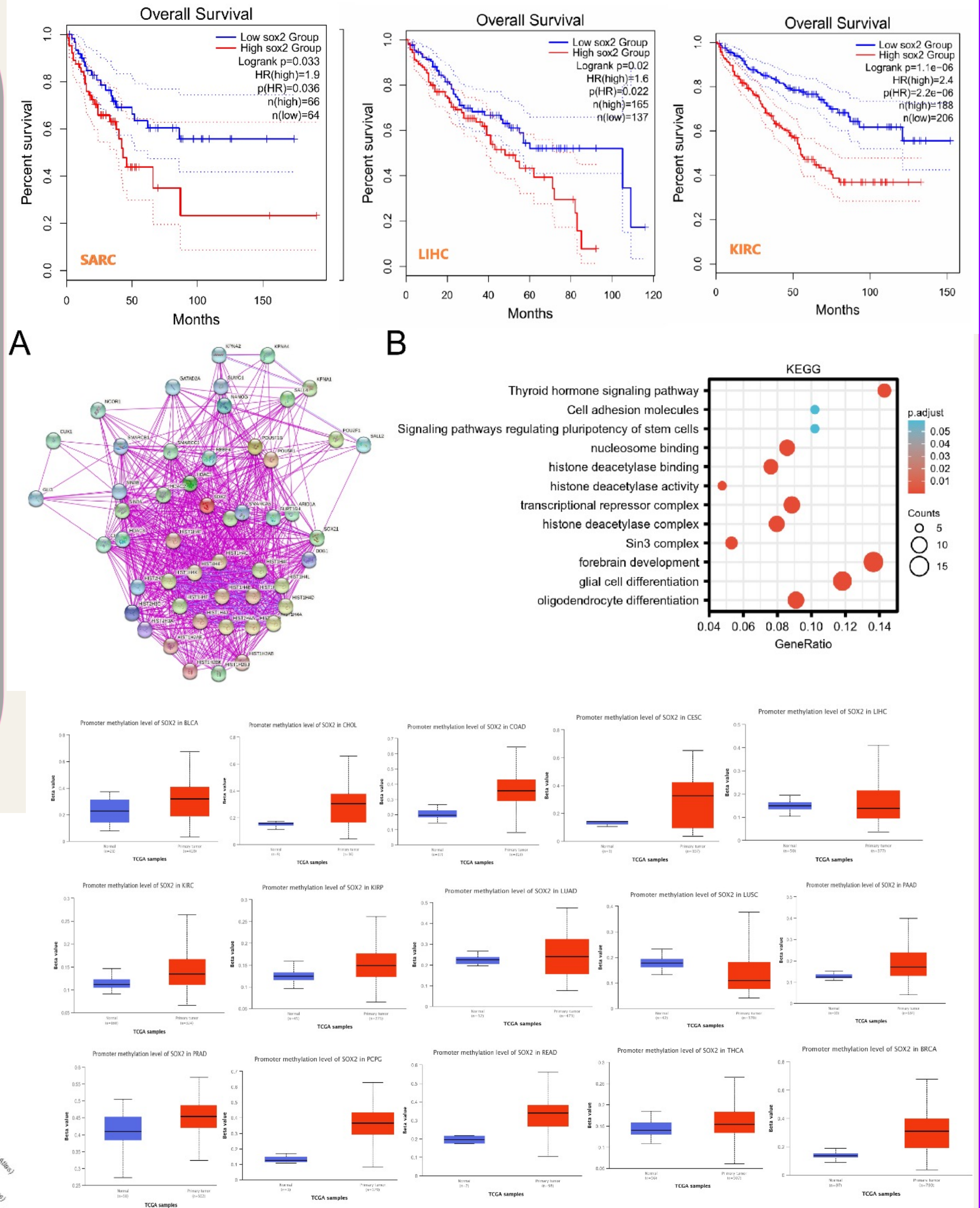
*selenkum@gmail.com

GİRİŞ: Sox2 bir transkripsiyon faktörüdür ve embriyonik gelişimde, hücre tipinin belirlenmesi ve differensiyasyonu gibi pek çok farklı süreçte rol oynamaktadır. Pek çok farklı insan kanser tipinde SOX2 aşırı ekspresyonu ve gen amplifikasyonu, tümörde agresif davranış, metastaz, tedaviye direnç ve kanser hastalarında düşük sağ kalımla ilişkilendirilmektedir. Buna ilaveten, Sox2 pek çok sinyal yolağı ile etkileşerek, pek çok önemli biyolojik süreçlerin de düzenlenmesini sağlar. Bu nedenle, potansiyel bir terapötik hedef olarak araştırılabilir. Sox2'nin işlevleri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır ve şu anda mevcut bir pan-kanser analizi bulunmamaktadır.

AMAÇ: Bu çalışmada TCGA ve GEO veri tabanlarında tümör analizi yapılarak Sox2 geninin genetik değişimi değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: TCGA ve GEO veri tabanlarında bulunan 33 tümör tipinin analizleri üzerinden, TIMER2 kullanılarak SOX2 gene ekspresyon analizleri yapılmıştır. Devamında UALCAN portalı kullanılarak SOX2 promotör metilasyonu ile gen ekspresyonunun epigenetik düzenlenmesi değerlendirilmiştir Ek olarak, cBioPortal web kullanılarak Sox2 genetik değişimi değerlendirildi ve GEPIA2 kullanılarak sağ kalım durumları analiz edildi. Sox2 bağlayıcı genleri belirlemek için STRING aracı kullanıldı, bağlayıcı ve etkileşen genlerden yola çıkılarak KEGG yolak analizi gerçekleştirildi.

BULGULAR: Sox2, TCGA veri tabanında bulunan 16 kanser türünde yüksek oranda eksprese bulunmuştur. Yüksek oranda eksprese edilen Sox2, TCGA içinde Karaciğer hepatoselüler Karsinom-LIHC (p=0.022), Sarkoma-SARC (p < 0.05) ve Renal Berrak Hücreli Karsinom-KIRC (p=0.039) kanserleri için düşük sağkalım ve kötü prognoz ile bağlantılı olduğu saptandı. 13 kanser türünde, tümör dokularında Sox2 promotör metilasyon seviyesi normal dokudan daha yüksek iken, sadece LUSC'de metilasyon seviyesi tümör dokusunda daha düşüktür. Ayrıca Sox2'de görülen genetik değişiklikler değerlendirildiğinde, en yüksek değişiklik durumu olarak saptanan 'Amplifikasyon', Akciğer Skuamoz Hücreli Karsinom-LUSC'da yaklaşık %40 oranında ve ve Ovaryen Seröz Kistadenokarsinom-OV'da %18 oranında gözlenmiştir. Sox2 bağlayıcı proteinleri ve ilgili genlerin fonksiyon analizi sonucunda, bu proteinlerin ön beyin gelişimi, glial hücre farklılaşması ve tiroid hormonu sinyal yolaklarında yer aldığı gösterilmiştir.



Tartışma: Bir çok kanser türünde Sox2 yüksek ekspresyonunun daha detaylıca araştırılması gerekmektedir. Ayrıca Sox2 promotörünün hipermetilasyonu da, Sox2 gen ekspresyonu için kritik bir epigenetik düzenleyici mekanizmadır.