



تعريف وتأكيد جينات مفتاحية محتملة في سرطان الثدي باستخدام المعلوماتية الحيوية التكاملية

إعداد الطالب

محمد عبدالرحمن الساعدي

رسالة مقدمة استكمالاً لمتطلبات نيل درجة الماجستير في العلوم (الكيمياء
الحيوية)

إشراف

د. سلمان بكر هوساوي

أستاذ مساعد ورئيس قسم الكيمياء الحيوية، كلية العلوم، جامعة الملك عبد العزيز

د. رامي معاذ مساوي

أستاذ مساعد قسم الكيمياء الحيوية، كلية العلوم، جامعة الملك عبد العزيز

كلية العلوم

جامعة الملك عبد العزيز

جدة - المملكة العربية السعودية

١٤٤٤ هـ / 2023 م

المستخلص العربي

الأهداف: لا تزال الآلية الجزيئية لتكوين الورم غير مفهومة تماما في سرطان الثدي. هناك حاجة ماسة للعثور على الجينات المرتبطة بتطور سرطان الثدي والتشخيص وكذلك إلقاء الضوء على الآليات الجزيئية الأساسية. في الدراسة الحالية، استخدمنا التحليل المعلوماتي الحيوي لمجموعات البيانات العامة لاكتشاف الجينات الممرضة المحتملة والنذير المعبر عنها تفاضليا (DEGs) في الصف الثالث من سرطان الثدي. (يبدو لي ان الترجمة حرفيه واقترح إعادة الصيغة)

المنهجية: تم استخدام ثلاث مجموعات بيانات (GSE29431 و GSE42568 و GSE61304) من Gene Expression Omnibus (GEO) لإجراء تحليل المعلوماتية الحيوية. تم تحديد DEGs باستخدام حزمة LIMMA من R تم إجراء تحليلات أنطولوجيا الجينات (GO) وموسوعة كيو توتو للجينات والجينوم (KEGG) من خلال ShinyGo و DavidTools , التصميم المرئي بواسطة منشور GraphPad.

النتائج والتوصيات: استنادا إلى قيمة P المعدلة 0.5 و $FC > 2$ و $-2 < FC$ ، تم العثور على ما مجموعه 41 جين بتعبير عالي و 75 جين منخفض التعبير . يتضمن تنظيم دورة الخلية الانقسامية ما مجموعه 11 جينا ذا تعبير عالي. بالإضافة إلى ذلك، تم اختيار جينات المحور 5 DLGAP و ZWINT و ANLN و CENN و NUSAP1 و CDK1. كشفت هذه النتائج أن تنظيم دورة الخلايا الانقسامية يمكن أن يكون مسارا محتملا يفسر تطور سرطان الثدي. يمكن أن تكون المؤشرات الحيوية الجديدة مثل 5 DLGAP و ZWINT و ANLN و CENN و NUSAP1 و CDK1 أهدافا محتملة للدراسة لتقييم إمكانية استخدامها كمؤشرات حيوية نذير في سرطان الثدي.

العمل على الجينات ذات التعبير الأقل.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي ، GEO ، الجينات المعبر عنها بشكل تفاضلي ، المعلوماتية الحيوية ، العلامات الحيوية.



IDENTIFICATION AND CONFIRMATION OF POTENTIAL KEY GENES IN BREAST CANCER BASED ON INTEGRATIVE BIOINFORMATICS

By

Mohammed Abdulrahman Alsaedi

**A thesis submitted in partial fulfilment for the
requirements of the degree of Master of Science in
Biochemistry**

Supervised By

Dr. Salman B. Ibrahim Hosawi

Assistant Professor & Head

Department of Biochemistry, Faculty of Science, King Abdulaziz University

Dr. Rami Muath Mosaoa

FACULTY OF SCIENCE

KING ABDULAZIZ UNIVERSITY

SAUDI ARABIA

1444 H/ 2023 G

Abstract

Objectives: The molecular mechanism of tumorigenesis remains to be fully understood in breast cancer. Finding genes linked to breast cancer development and prognosis as well as illuminating the underlying molecular mechanisms are urgently needed. In the current study, we used bioinformatic analysis of public datasets to discover potential pathogenic and prognostic differentially expressed genes (DEGs) in the third grade of breast cancer.

Methodology: Three datasets (GSE29431, GSE42568, and GSE61304) from Gene Expression Omnibus (GEO) were used to perform bioinformatic analysis. DEGs were identified using the LIMMA package of R. The Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) analyses were conducted through ShinyGo and David Tools. Visualized by GraphPad prism.

Results and Recommendations: Based on adjusted P value <0.05 and $FC > 2$ and < -2 , a total of 41 up-regulated and 75 down-regulated DEGs were found. Among the up-regulated genes, 12 genes were involved in the regulation of the mitotic cell cycle. Additionally, the hub genes DLGAP 5, ZWINT, ANLN, CENPF, NUSAP1, and CDK1 were chosen. On what basis? These results revealed that regulating the mitotic cell cycle could be a potential pathway accounting for the progression of breast cancer. New potential biomarkers like DLGAP 5, ZWINT, ANLN, CENPF, NUSAP1, and CDK1 could be potential study targets to assess the possibility of using them as prognostic biomarkers in breast cancer. the future Work would be on the downregulated genes.

Keywords: breast cancer, GEO, differentially expressed genes, bioinformatics, biomarker.