

**SCREENING OF DIFFERENTIALLY EXPRESSED GENE(S) AND
LOW PENETRANCE CANCER SUSCEPTIBILITY GENES IN
COLORECTAL CANCER FOR BIOMARKER DEVELOPMENT**

SCF 0027-BIO-2007

ASSOC. PROF. DR. LEE PING CHIN

(UNIVERSITI MALAYSIA SABAH)

PROJECT LEADER

ASSOC. PROF. DR. CHUA KEK HENG

(UNIVERSITY OF MALAYA)

PROJECT MEMBER

SCHOOL OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

KOTA KINABALU, SABAH

MALAYSIA



UMS
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

Sinopsis Kajian

Projek ini mengkaji and menyaring gen-gen yang diekspreskan pada tahap yang berlainan dan juga pendedahan kepada gen-gen 'low-penetrance' yang menyebabkan kanser pada pesakit-pesakit kanser kolorektal di Malaysia untuk mengenalpasti *biomarker* kanser tersebut. Sampel darah atau tisu telah dikumpulkan daripada 1140 individu sihat dan 246 pesakit kanser untuk dianalisis. Satu siri gen-gen yang diekspreskan pada tahap yang berlainan telah dikenalpasti dalam tisu-tisu kanser kolorektal dengan menggunakan pendekatan molekular. STK15 dan XRCC1 adalah antara gen-gen yang telah dikenalpasti dalam kajian ini. Dengan menggunakan gen STK15 dan teknologi *polymerase chain reaction*, suatu kit telah dikembangkan untuk kanser kolorektal dalam projek ini. Analisa selanjutnya dengan lebih terperinci pada polimorfisma STK15 pada dua tapak iaitu Phe31 dan Val57 dengan menggunakan DNA genomic dari sampel darah tidak menunjukkan peningkatan risiko yang signifikan kepada kanser kolorektal. Walau bagaimanapun, kejadian polimorfisma pada satu nukleotid pada Arg194 gen XRCC1 menunjukkan peningkatan risiko yang tinggi kepada kanser gastrointestinal. Gen-gen lain yang dikenalpasti dalam kajian ini juga menunjukkan keputusan yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai *biomarker* kanser kolorektal. Empat daripada *biomarker* yang berpotensi ini adalah merupakan gen-gen ribosom. Perbezaan tahap ekspresi gen-gen ini adalah ketara dalam kanser kolorektal dengan sampel bukan kanser kolorektal. Ini menunjukkan bahawa gen-gen ini mempunyai potensi untuk dikembangkan dengan lebih lanjut dan digunakan sebagai *biomarker* yang sensitif dan spesifik dalam pengenalpastian kanser kolorektal kepada individu yang berisiko. Oleh itu, perkembangan yang selanjutnya kit ini dengan mengaplikasikan kombinasi biomarker-biomarker yang dikenalpasti dalam projek ini mungkin akan menjadi suatu cara yang lebih sesuai dan terjangkau untuk pencegahan dan deteksi peringkat awal kanser kolorektal dan seterusnya dapat digunakan untuk pemeriksaan rutin kesihatan yang mana dapat memberikan manfaat kepada masyarakat pada umumnya.

Research Synopsis

This project studied and screened for differentially expressed genes and low-penetrance cancer susceptible genes in Malaysian patients with colorectal cancer in order to identify potential biomarkers for colorectal cancer detection. A total of 1140 healthy and 246 cancer blood or tissue samples were collected and analysed. A series of differentially expressed genes were identified in colorectal cancer tissues using molecular approaches. STK15 and XRCC1 were among the identified differentially expressed genes. Using STK15 and polymerase chain reaction technology, a kit was developed to detect colorectal cancer in this project. Further investigation on STK15 polymorphisms at Phe31 and Val57 using genomic DNA extracted from blood revealed no significant risk to colorectal cancer in the studied samples. However, single nucleotide polymorphism occurrence at Arg194 of XRCC1 showed increased risk to gastrointestinal cancer significantly. Further analyses on other identified genes in this study showed promising results and need to be further developed into biomarkers for colorectal cancer. Four of these potential biomarkers were ribosomal genes. The expression levels of these genes clearly discriminate colorectal cancer from non-colorectal cancer samples, indicating the potential to use as a sensitive and specific noninvasive pre-selection modality for identifying individuals at risk for colorectal cancer. Further development of the kit by a combination of these biomarkers may promise to become a more suitable and affordable means of prevention and early detection of colorectal cancer that can be applied as a routine health check for greater patient compliance and public health benefits.