

# التعبير الجيني للحمض النووي الريبوزي الطويل الغير مشفر المسرطن في مرضى سرطان القولون والمستقيم

حليمة السعدية بنت أمان الله صديقي

إشراف

د. آيات بنت بدر الغفاري

د. هاني بن محمد زبير شودري

## المستخلص

يعتبر سرطان القولون والمستقيم ثالث أنواع السرطان انتشاراً ورابع سبب رئيسي للوفاة بسبب السرطان في العالم. كما يمثل هذا المرض المرتبة الأولى بين الرجال والثالثة بين النساء في المملكة العربية السعودية من بين أنواع السرطانات الأخرى. وعلى الرغم من التقدم في أساليب التشخيص والكشف الحديث، إلا أن أكثر من نصف المرضى يموتون في مرحلة متقدمة من المرض، وفي كثير من الحالات يتم تشخيص المرض في مرحلة متأخرة عندما ينتشر السرطان في الأنسجة والأعضاء المجاورة. لذلك فهناك حاجة ملحة لفهم الآلية الجزيئية للمرض وتطوير مؤشرات حيوية يكون لها دور فعال في تشخيص وعلاج سرطان القولون والمستقيم. تعتبر الأحماض النووية الريبوزية الطويلة الغير مشفرة والمسرطنة (lncRNAs) أكثر دقة في التشخيص من الأحماض النووية منزوعة الاكسجين (DNA) والأحماض النووية الريبوزية المشفرة للبروتينات (protein coding RNA). هدفت هذه الدراسة لقياس الأنشطة الجينية للأحماض النووية الريبوزية الطويلة غير المشفرة والمسرطنة في عينات دم من أشخاص أصحاء ومن مرضى سرطان القولون والمستقيم، وكذلك ربط التغييرات في هذه الأنشطة الجينية، إن وجدت، مع مراحل مختلفة في هذا المرض مثل مراحل تطور المرض، المقاومة الكيميائية للعقاقير، ومعدلات البقاء على قيد الحياة. تم عزل الحمض النووي الريبوزي (RNA) من دم أربعين شخص من الأصحاء وثلاثة وستين شخصاً مصاباً بسرطان القولون والمستقيم. ومن ثم تم قياس التعبير الجيني للأحماض النووية الريبوزية الطويلة غير المشفرة والمسرطنة باستخدام تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل الكمي. من النتائج المثيرة للاهتمام في هذه الدراسة أن التعبير الجيني لثلاثة جينات MALAT1 ، CCAT1 و PANDAR كان مرتفع بشكل ملحوظ 1,86، 4,54 و 4,68 على التوالي في دم مرضى سرطان القولون والمستقيم بالمقارنة مع الأشخاص الأصحاء وبقيمة إحصائية معنوية ( $P < 0.05$ ). بالرغم من أن الجينات الأخرى (MEG3 ، CCAT2 ، UCA1 ، BCAR و PCAT6) أظهرت زيادة في قيمة التعبير الجيني في مرضى سرطان القولون والمستقيم مقارنة مع الأصحاء، إلا أن هذا التغيير كان غير ملحوظ إحصائياً. في الختام، أظهرت هذه الدراسة أن التعبير الجيني للأحماض النووية الطويلة الغير مشفرة والمسرطنة مختلف في مرضى سرطان القولون والمستقيم، وأنه يمكن استخدام MALAT1 ، CCAT1 و PANDAR كمؤشر حيوي وجزيئي في الدم لتشخيص سرطان القولون والمستقيم.

# **Expression of Oncogenic Long Non-Coding RNAs in Colorectal Cancer Patients**

**Halima Sadiya Amanullah Siddiqui**

**Supervised By**

**Dr. Ayat Badr Al-Ghafari**

**Dr. Hani Mohammad Zubair Choudhry**

## **Abstract**

Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer and the fourth leading cause of cancer death in the world. In KSA, CRC represents the first and the third most common cancer type in males and females, respectively. Despite advances in current detection methods, more than half of patients die at advance stage of disease and in many cases diagnosis of CRC occurs at late stage when the cancer spreads in other organs of the body and metastasis appears. Therefore, there is an urgent need to understand molecular mechanism of CRC and develop effective biomarkers that have critical role in detection and treatment of CRC. Sensitivity of long non-coding RNAs (lncRNAs) in diagnosis is more specific than DNA, protein coding RNA and protein biomarkers. This study aimed to measure the expression of selected oncogenic lncRNAs (PANDAR, MALAT1, PCAT6, CCAT1, UCA1, MEG3, CCAT2 and BCAR4) in blood samples of healthy individuals and CRC patients and to correlate these tested lncRNAs, which showed significant expression if any, with the tumorigenesis of CRC such as stages, chemoresistance, and survival rates. The study was performed on total RNA that was isolated from whole blood of 40 healthy and 63 CRC subjects. The expression of specific lncRNAs (PANDAR, MALAT1, CCAT1, PCAT6, UCA1, MEG3, CCAT2 and BCAR4) was measured by real time PCR. Interestingly, (MALAT1), (CCAT1) and (PANDAR) were significantly up regulated with 1.86, 4.54 and 4.68 fold changes ( $P<0.05$ ) respectively, in the blood of CRC patients compared to healthy individuals. Other lncRNAs (CCAT2, MEG3, UCA1, BCAR and PCAT6) had also shown increasing expression in blood samples of CRC patients by more than two folds, however, this difference was not significant. In conclusion, the expressions of several lncRNAs were found differently in CRC patients. These results suggest that the expression of (MALAT1), (CCAT1) and (PANDAR) may serve as potential biomarker for CRC diagnosis.