

Zhaoming Zhou

Dr. med.

RNA biomarkers for stratification of pancreatic ductal adenocarcinoma

Fach/Einrichtung: Chirurgische

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Christoph Michalski

Das Fehlen von Biomarkern zur Früherkennung und Selektion von Patienten für unterschiedliche Behandlungen trägt zur hohen Mortalität des Pankreaskarzinoms bei, für welches die 5-Jahresüberlebensrate bei etwa 8% liegt. Mit dem Ziel mRNAs zu identifizieren, welche die Früherkennung und Prognoseprädiktion des Pankreaskarzinoms verbessern könnten, haben wir eine integrierte Genexpressionsanalyse veröffentlichter Datensätze durchgeführt.

Zahlreiche Datensätze der GEO und ArrayExpress Datenbanken wurden in dieser Studie analysiert. Die Geeignetheit unterschiedlicher Integrationsmethoden wurde anhand der Bestimmung von DEGs in Gewebeproben verglichen. DEG Panel Expressionslevel in Blutproben von PDAC Patienten und gesunden Kontrollen wurden mittels GMD Scores zusammengefasst. GMD Score Unterschiede wurden zwischen PDAC und Kontrollgruppen verglichen. Mit dem Gesamtüberleben assoziierte Gene wurden mit Hilfe der Kaplan-Meier Methode und nachfolgender teil-überwachter PCA bestimmt, um mit dem Überleben assoziierte Gen-Panels zu identifizieren. SRS wurden für diese Gen-Panels berechnet.

Zwölf Datensätze wurden zur Identifizierung von DEGs in Gewebeproben herangezogen und DEG Bestimmungen in Blutproben erfolgten mittels Metaanalyse. Die GMD Scores von 6 DEGs (FGD3, GAPDH, GNS, PLP2, RAB32, und TSPO) waren signifikant höher in Blutproben von PDAC Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Vier Datensätze wurden für die Identifizierung von mit dem Überleben assoziierten Genen herangezogen. SRS des 11-Gen-Panels (E2F7, FAM83A, S100A2, DSC3, TRIO, DCBLD2, CST6, ZBED2, ITGA3, IGF2BP2, und PXN) waren mit dem Gesamtüberleben assoziiert. Die mittleren Überlebenszeiten waren 32.2, 18 und 12.9 Monate für niedrige, mittlere und hohe SRS ($p < 0.0001$).

Eine Metaanalyse basierend auf der Berechnung von Effektgrößen und p-Wert Kombinationen schien eine geeignete Methode zur Identifizierung von DEGs. Die Expressionslevel von 6 DEGs (FGD3, GAPDH, GNS, PLP2, RAB32, und TSPO) waren in Blutproben von PDAC Patienten höher als von gesunden Kontrollen. GMD Scores dieser 6 DEGs könnten möglicherweise die Früherkennung des Pankreaskarzinoms verbessern. SRS des 11-Gen-Panels (E2F7, FAM83A, S100A2, DSC3, TRIO, DCBLD2, CST6, ZBED2, ITGA3, IGF2BP2, und PXN) waren mit dem Überleben assoziiert. Die mittleren

Überlebenszeiten in höheren SRS Gruppen waren signifikant kürzer als in niedrigeren SRS Gruppen, was darauf hinweist, dass diese SRS zur Prognoseprädiktion des Pankreaskarzinoms angewandt werden könnten.