

# مستوى اللبتين (Leptin) في دم مرضى سرطان الثدي وارتباطه

## بالمؤشرات الاكلينيكية المرضية

### المستخلص

يعد سرطان الثدي ثاني نوع من أنواع السرطانات الشائعة في العالم، والمسؤول عن معدل وفيات عالٍ مقارنةً مع غيره من أنواع السرطان التي تصيب النساء. ينظم اللبتين عمليات متعددة في الأجهزة الطرفية، ويعمل كعامل مولد للتفتل المسبب لتكوين الأورام، مما يشير إلى تحفيز انتشاره واستمرارية بقائه. الهدف من هذا البحث هو دراسة مستوى اللبتين واحتمالية دوره كمعلم بيولوجي لسرطان الثدي. تم تقدير التعبير الجيني عن اللبتين ومستقبلات اللبتين، من خلال تقنية (qR-T PCR)، وقد شملت عينة الدراسة خمس وستين مريضة، تم تشخيص خمسين مريضة بسرطان الثدي الخبيث وخمس عشرة مريضة بسرطان الثدي غير الخبيث، علماً بأنه لا يوجد فرق معنوي بين المجموعتين في العمر، ومؤشر كتلة الجسم والخصر نسبة للورك. وقد تم جمع عينات الدم من مستشفى جامعة الملك عبد العزيز جنباً إلى جنب مع معلومات المرضى والبيانات الإكلينيكية، في وقت التشخيص بمرض سرطان الثدي وقبل العلاج. بعد ذلك تم استخلاص مجموع الحمض النووي الريبي من الدم الكامل باستخدام أنابيب PAXgene وعدة استخلاص PAXgene. وقد تم قياس مستوى مصل اللبتين أيضاً باستخدام تقنية (ELISA). وقد أظهرت النتائج زيادة معنوية في اللبتين mRNA ( $p = 0.025$ ) مع عدم وجود تغيير معنوي في مستقبلات اللبتين لمرضى سرطان الثدي الخبيث مقابل مرضى سرطان الثدي غير الخبيث. وعلاوة على ذلك، يوجد ارتباط معنوي بين تعبيرات اللبتين *up-regulated* في عينات مرضى سرطان الثدي الخبيث مع بعض المعالم الإكلينيكية الخاصة بهم مثل؛ حجم الورم (2-5 سم)، ونوع الانسجة (LCIN)، والغزو السلبي للأوعية الدموية، والنمط الظاهري لمستقبلات الهرمونات بالإضافة إلى أن مستقبلات الهرمونات السالبة (ER-، PR-) والسلبية الثلاثية (ER-PR-HER2-). أظهرت النتائج في مستويات اللبتين ارتباطاً مهماً مع العمر ( $p = 0.04$ )، وارتباطاً عكسياً مع مؤشر كتلة الجسم من غير المصابين بالسمنة ( $p = 0.01$ )، وكذلك مع معايير مميزة للمرضى الآخرين مثل؛ مرضى ما قبل انقطاع الطمث، للمرضى الذين لا يوجد لهم تاريخ عائلي لسرطان الثدي أو أي أنواع أخرى من السرطان والمرضى الذين لا يمارسون أي أنشطة بدنية. تمشياً مع الملاحظة للمجموعة في عمل سابق حول زيادة التعبير الجيني للبتين في أنسجة سرطان الثدي، هذه النتائج تظهر زيادة مستويات المصل والتعبير الجيني للبتين في عينات الدم لمرضى سرطان الثدي. علاوة على ذلك، فإن الارتباط بالمعالم الجزيئية والمرضية الرئيسية، قد يشير ذلك إلى دور اللبتين كمؤشر حيوي لسرطان الثدي.

اسم الطالبة / هوازن سليم حمدان السناني

اشراف الدكتورة / كلثوم علي السقاف

# **Level of Leptin expression and circulation in breast cancer patients' blood and its association with the clinicopathological characteristics**

## **Abstract**

Breast cancer (BC) is the second common type of cancer in the world and has the leading mortality rate compared to other cancers affecting women. Leptin modulates multiple processes in the peripheral organs, acts as a mitogenic factor implicated in tumorigenesis suggesting to stimulate proliferation and survival. The aim of this study is to investigate the increase in Leptin and its possible role as BC biomarker. Expression of Leptin and Leptin receptor (LEPR) were evaluated, by qR-T PCR, in 65 female patients, 50 were diagnosed as breast malignant and 15 non-malignant, with no significant difference between the groups in age, BMI and waist/hip ratio. The blood samples were collected together with patients' information and clinicopathological data, from KAU hospital, at the time of cancer diagnosis and prior to treatment. Total RNA was extracted from whole blood using PAXgene blood mRNA tubes and extraction kit. Serum Leptin level was also measured using ELISA. Our results show significant increase in Leptin mRNA ( $p=0.025$ ) with no significant change in LEPR for malignant patients versus non-malignant. Furthermore, significant association were shown between the up-regulated Leptin expressions in malignant patients with their some clinicopathological parameters; tumor size (2-5cm), histotype (LCIN), negative vascular invasion, also hormone receptor phenotype such as: hormones receptor negative (ER-, PR-) and triple negative (ER-PR-HER<sub>2</sub>-). Leptin levels also showed significant correlation with age ( $p=0.04$ ) and inverse correlation with BMI of non-obese ( $p= 0.01$ ), as well as, with other patients characteristic parameters such as; premenopausal patients, no family history of BC or any other types of cancer and no physical activities. Consistent with observation by previous work in the group on increase Leptin expression in BC tissue, these results demonstrate increase serum and expression levels of Leptin in BC blood samples; furthermore, correlation with key molecular and pathological markers, may suggest a role for Leptin as a biomarker for BC.

**Student name \ Hawazin Saleem Hamdan Alsinani**

**Supervised by \ Dr. Kltoom Ali Alsakkaf**