

**UNIVERSITI SAINS MALAYSIA
GERAN PENYELIDIKAN UNIVERSITI
PENYELIDIKAN
LAPORAN AKHIR**

**EXPRESSION OF DNA METHYLATION OF
HOMEODOMAIN TRANSCRIPTION FACTOR 2 (PITX2)
AND GROWTH FACTOR RECEPTORS IN INVASIVE
DUCTAL CARCINOMA OF THE BREAST**

PENYELIDIK

DR. WAN FAIZIAH WAN ABDUL RAHMAN

PENYELIDIK BERSAMA

PROF. DR. HASNAN JAAFAR

2013



BAHAGIAN PENYELIDIKAN
Pusat Pengajian Sains Perubatan

**SENARAI SEMAKAN UNTUK BUKU LAPORAN AKHIR GERAN USM JANGKA PENDEK
(untuk di isi oleh penyelidik)**

NAMA PENYELIDIK UTAMA	: Dr Wan Faiziah Wan Abdul Rahman
NAMA CO-RESEARCHER	: Prof. Dr. Hasnan bin Jaafar
TAJUK GERAN	: Expression of DNA Methylation of Homeodomain Transcription Factor 2 (PITX2) and Growth Factor Receptors In Invasive Ductal Carcinoma of the Breast and their Associations.
NO.AKAUN	: 304/PPSP 6139080

**SENARAI SEMAKAN SEMASA PENYERAHAN BUKU LAPORAN AKHIR
(Sila Tandakan (√) Pada Kotak Yang Berkenaan)**

NO	PERKARA	ADA	TIADA
1.	Borang Laporan Akhir Projek Penyelidikan USM Jangka Pendek	/	
2.	Borang Laporan Hasil Penyelidikan, PPSP	/	
3.	i) Salinan Menuskrip dan Salinan surat/email bukti penghantaran dan penerimaan manuskrip oleh mana-mana journal atau ii)Kertas penerbitan disertakan	/	
4.	Penyata Perbelanjaan (Financial Statement) (Sila dapatkan daripada Jabatan Bendahari)	/	
5.	Laporan Komprehensif (termasuk kertas persidangan atau seminar dan penerbitan saintifik hasil daripada projek ini)	/	
6.	Surat pemakluman penghantaran Laporan Akhir ke Bhg. Penyelidikan (jika diperlukan)	/	

Nota:

- 1) Sila buat 2 salinan buku laporan Akhir
- 2) No. 1- 5 - Perlu dimasukkan dalam Buku Laporan Akhir
- 3) No. 6 - Hantar terus Kepada Cik Amra Othman (RCMO) hanya salinan sahaja kepada Bhg. R&D, PPSP

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA
DITERIMA
25 APR 2013
Pejabat Bahagian Penyelidikan
Pusat Pengajian Sains Perubatan

BORANG LAPORAN HASIL PENYELIDIKAN
PPSP

Tajuk geran: : Expression of DNA methylation of homeodomain transcription factor 2 (PITX2) and growth factor receptors in invasive ductal carcinoma of the breast and their associations

Penyelidik: Dr Wan Faiziah Wan Abdul Rahman

Jenis geran: Jangka pendek

Tempoh geran: 2 tahun

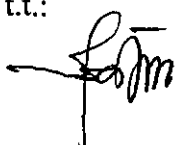
Jenis laporan: Laporan Kemajuan Alatan di beli Ya:nyatakan.....

Laporan Akhir*: Tidak

OBJEKTIF SPESIFIK KAJIAN (sama spt dalam proposal asal)	SECARA RINGKAS TERANGKAN PENCAPAIAN/HASIL	OBJEKTIF TERCAPAI ATAU TIDAK
1. To analyse the expression of PITX2 in invasive ductal carcinoma of the breast.	PITX2 protein was expressed in 53% of invasive ductal carcinoma and lack of PITX2 expression in 47%.	Achieved
2. To determine the association of PITX2 expression with ER, PR and HER-2 expression	Univariate analysis revealed a significant association between PITX2 expression with PR(p=0.001), ER(p=0.006), gland formation(p=0.044) and marginally associated with molecular subtypes of breast carcinoma (p=0.051). Combined ER and PR expression with PITX2 was also significantly associated (p=0.003) especially in double positive cases. Multivariate analysis showed the most significant association between PITX2 and PR (RR 4.105, 95%CI 1.765-9.547, p=0.001).	Achieved

- Laporan Akhir perlu disertakan salinan manuskrip dan surat yang dihantar kepada mana-mana jurnal untuk penerbitan.

Nama Penyelidik Utama (PI): Wan Faiziah
Tarikh: 24/4/13
Wan Abdul
Rahman

t.t.: 

LAPORAN AKHIR PROJEK PENYELIDIKAN JANGKA PENDEK
FINAL REPORT OF SHORT TERM RESEARCH PROJECT

Sila kemukakan laporan akhir ini melalui Jawatankuasa Penyelidikan di Pusat Pengajian dan Dekan/Pengarah/Ketua Jabatan kepada Pejabat Pelantar Penyelidikan

1. Nama Ketua Penyelidik: <i>Name of Research Leader</i> <input type="checkbox"/> Profesor Madya/ <i>Assoc. Prof.</i> <input checked="" type="checkbox"/> Dr./ <i>Dr. Wan Fatmah Wan Abdul Rahman</i> <input type="checkbox"/> Encik/Puan/Cik/ <i>Mr/Mrs/Ms</i>						
2. Pusat Tanggungjawab (PTJ): Pusat Pengajian Sains Perubatan <i>School/Department</i>						
3. Nama Penyelidik Bersama: Prof. Dr Hasnan bin Jaafar <i>Name of Co-Researcher</i>						
4. Tajuk Projek: Expression of DNA Methylation of Homeodomain Transcription Factor 2 (PITX2) and Growth Factor Receptors In Invasive Ductal Carcinoma of the Breast and their Associations. <i>Title of Project</i>						
5. Ringkasan Penilaian/Summary of Assessment:						
	Tidak Mencukupi <i>Inadequate</i>		Boleh Diterima <i>Acceptable</i>		Sangat Baik <i>Very Good</i>	
	1	2	3	4	5	
i) Pencapaian objektif projek: <i>Achievement of project objectives</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
ii) Kualiti output: <i>Quality of outputs</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
iii) Kualiti impak: <i>Quality of impacts</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
iv) Pemindahan teknologi/potensi pengkomersialan: <i>Technology transfer/commercialization potential</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
v) Kualiti dan usahasama : <i>Quality and intensity of collaboration</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
vi) Penilaian kepentingan secara keseluruhan: <i>Overall assessment of benefits</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

6. Abstrak Penyelidikan

(Perlu disediakan di antara 100 - 200 perkataan di dalam **Bahasa Malaysia dan juga Bahasa Inggeris**. Abstrak ini akan dimuatkan dalam Laporan Tahunan Bahagian Penyelidikan & Inovasi sebagai satu cara untuk menyampaikan dapatan projek tuan/puan kepada pihak Universiti & masyarakat luar).

Abstract of Research

(An abstract of between 100 and 200 words must be prepared in Bahasa Malaysia and in English). This abstract will be included in the Annual Report of the Research and Innovation Section at a later date as a means of presenting the project findings of the researcher/s to the University and the community at large)

- Seperti di lampiran -

7. Sila sediakan laporan teknikal lengkap yang menerangkan keseluruhan projek ini.

[Sila gunakan kertas berasingan]

Applicant are required to prepare a Comprehensive Technical Report explaining the project.

(This report must be appended separately)

- Seperti di lampiran -

Senaraikan kata kunci yang mencerminkan penyelidikan anda:

List the key words that reflects your research:

Bahasa Malaysia

Bahasa Inggeris

8. Output dan Faedah Projek

Output and Benefits of Project

(a) * Penerbitan Jurnal

Publication of Journals

(Sila nyatakan jenis, tajuk, pengarang/editor, tahun terbitan dan di mana telah diterbitkan/diserahkan)

(State type, title, author/editor, publication year and where it has been published/submitted)

-seperti lampiran-

1) Nama Jurnal : *Medical Journal of Malaysia*

2) *Poster presentation in 1st National Postgraduate Conference in Molecular Medicine 2011*

3) *Monograph – Lambert Academic Publishing*

- (b) **Faedah-faedah lain seperti perkembangan produk, pengkomersialan produk/pendaftaran paten atau impak kepada dasar dan masyarakat.**
State other benefits such as product development, product commercialisation/patent registration or impact on source and society.

-Tidak berkenaan-

** Sila berikan salinan/Kindly provide copies*

- (c) **Latihan Sumber Manusia**
Training in Human Resources

- i) **Pelajar Sarjana - tiada**
Graduates Students
(Perincikan nama, ijazah dan status)
(Provide names, degrees and status)

- ii) **Lain-lain**
Others

9. Peralatan yang Telah Dibeli:
Equipment that has been purchased

- Tiada -



Tandatangan Penyelidik
Signature of Researcher

20/4/2013

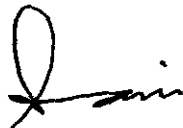
Tarikh
Date

Komen Jawatankuasa Penyelidikan Pusat Pengajian/Pusat
Comments by the Research Committees of Schools/Centres

Diperhatikan

Tutup Ceran.

Siti
24/8/13



PROFESOR (DR) NIK SORIANI YAACOB
Chairman Of Research committee
School Of Medical Sciences
Health Campus
Universiti Sains Malaysia
16150 Kubang Kerian, Kelantan.

TANDATANGAN PENERUSI
JAWATANKUASA PENYELIDIKAN
PUSAT PENGAJIAN/PUSAT
Signature of Chairman
[Research Committee of School/Centre]

13/6/13

Tarikh
Date

LAMPIRAN

6. Abstrak Penyelidikan

PENGENALAN: PITX2 merupakan penemuan baru dalam kanser payudara di mana 'metilasi' yang berlaku pada gen ini telah menyumbang kepada prognosis yang buruk. Kami telah menjalankan ujian untuk melihat ekspresi protin PITX2 di dalam kanser payudara menggunakan kaedah imunohistokimia dan menganalisa kaitannya dengan faktor-faktor pertumbuhan yang telah dikenali fungsinya di dalam kanser payudara seperti ER, PR dan HER2.

KAEDAH: Kajian 'cross sectional' telah dijalankan terhadap 100 kes kanser payudara. Potongan tisu parafin daripada arkib dikaji dengan kaedah imunohistokimia bagi menentukan ekspresi protin PITX2, ER, PR dan HER2. Bagi ujian imunohistokimia HER2 yang menunjukkan keputusan 2+, kaedah 'CISH' telah dijalankan.

KEPUTUSAN: Ekspresi protin PITX2 di dalam kanser payudara adalah sebanyak 53% manakala 47% tiada ekspresi. Analisis 'univariate' menunjukkan kaitan yang signifikan antara ekspresi PITX2 dengan PR($p=0.001$), ER($p=0.006$), pembentukan kelenjar ($p=0.044$) dan agak berkait juga dengan jenis molekular kanser payudara ($p=0.051$). Kaitan yang signifikan juga ditunjukkan oleh kombinasi ekspresi ER dan PR dengan PITX2 ($p=0.003$) terutamanya dalam kes ER+PR+. Analisis 'multivariate' telah memilih PR sebagai faktor yang paling signifikan kaitannya dengan PITX2 (RR 4.105, 95%CI 1.765-9.547, $p=0.001$).

KESIMPULAN: PITX2 merupakan petunjuk prognosis yang berpotensi dalam kanser payudara yang telah berjaya memberikan maklumat tambahan yang berguna kepada faktor-faktor prognosis yang sedia ada seperti ER dan PR. Ekspresi PITX2 dan PR dalam kanser payudara memberikan prognosis yang sangat baik.

ABSTRACT

BACKGROUND: A paired-like homeodomain transcription factor 2 (PITX2) is another new marker in breast carcinoma when hypermethylation at P2 promoter of this gene was noted to be associated with poor prognostic factor. We investigated the expression of PITX2 protein using immunohistochemistry in invasive ductal carcinoma and its association with the established growth receptors such as ER, PR and HER2.

METHODS: We conducted a cross sectional study using 100 samples of archived formalin-fixed paraffin embedded tissue blocks of invasive ductal carcinoma and stained them with immunohistochemistry for PITX2, ER, PR and HER2. All HER2 with scoring of 2+ were confirmed with CISH.

RESULTS: PITX2 protein was expressed in 53% of invasive ductal carcinoma and lack of PITX2 expression in 47%. Univariate analysis revealed a significant association between PITX2 expression with PR($p=0.001$), ER($p=0.006$), gland formation($p=0.044$) and marginally associated with molecular subtypes of breast carcinoma ($p=0.051$). Combined ER and PR expression with PITX2 was also significantly associated ($p=0.003$) especially in double positive cases. Multivariate analysis showed the most significant association between PITX2 and PR (RR 4.105, 95%CI 1.765-9.547, $p=0.001$).

CONCLUSIONS: PITX2 is another potential prognostic marker in breast carcinoma that able to add significant information to established prognostic factors of ER and PR. The expression of PITX2 together with PR may carry a very good prognosis.