چکیده 18

**اپی ژنتیک و سرطان پانکراس: پاتوفیزیولوژی و جنبه های جدید درمانی**

بهبود در درمان سرطان پانکراس یکی از اهداف فوری پزشکی است. تشخیص دیرهنگام و مقاومت ذاتی بالا به روش های مرسوم شیمی درمانی منجربه پیش آگهی کلی ضعیف می شود که در چند دهه گذشته بدون تغییر باقی مانده است. افزایش دانش در مورد پاتوژنز مولکولی این بیماری نشان داده است که تغییرات ژنتیکی مانند جهش های K-ras و اختلال ویژه اپی ژنتیک ژن های مرتبط با تومور مانند خاموش کردن مهارکننده تومورp16ink4a ، از علائم سرطان پانکراس هستند. در اینجا، ما ژن هایی را که معمولا طی اختلال اپی ژنتیکی در سرطان پانکراس از طریق متیلاسیون DNA، استیلاسیون هیستون و یا بیان miRNA (microRNA) تحت تاثیر قرارمی گیرند، توصیف کرده و مفاهیم زیست شناسی سرطان پانکراس مانند انتقال اپیتلیالی مزانشیمی، شکل گیری الگوی مورفولوژیکی و یا تنظیم سلول های بنیادی سرطانی طی سرطان زایی از ضایعات داخل پانکراس (PanIN) تا سرطان تهاجمی و توسعه مقاومت درمانی را مورد بازنگری قرار می دهیم. داروهای اپی ژنتیک، مانند DNA متیل ترانسفراز و مهار کننده های هیستون داستیلاز نتایج بالینی امیدوارکننده ای را در سرطان پانکراس نشان داده اند و در حال حاضر در مراحل اولیه توسعه بالینی هستند. ترکیبی از داروهای اپی ژنتیک با داروهای کشنده و یا درمان های هدفمند اثبات شده، روش های امیدوارکننده ای برای بهبود پاسخ ضعیف و میزان کم بقای بیماران مبتلا به سرطان پانکراس هستند.

[World J Gastroenterol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24976721) 2014 Jun 28;20(24):7830-7848.

**Epigenetics and pancreatic cancer: Pathophysiology and novel treatment aspects.**

[Neureiter D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Neureiter%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24976721), [Jäger T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=J%C3%A4ger%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24976721), [Ocker M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ocker%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24976721), [Kiesslich T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Kiesslich%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24976721).

[**Author information**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24976721)

* Daniel Neureiter, Institute of Pathology, Paracelsus Medical University/Salzburger Landeskliniken (SALK), 5020 Salzburg, Austria.

**Abstract**

An improvement in pancreatic cancer treatment represents an urgent medical goal. Late diagnosis and high intrinsic resistance to conventional chemotherapy has led to a dismal overall prognosis that has remained unchanged during the past decades. Increasing knowledge about the molecular pathogenesis of the disease has shown that genetic alterations, such as mutations of K-ras, and especially epigenetic dysregulation of tumor-associated genes, such as silencing of the tumor suppressor p16ink4a, are hallmarks of pancreatic cancer. Here, we describe genes that are commonly affected by epigenetic dysregulation in pancreatic cancer *via* DNA methylation, histone acetylation or miRNA (microRNA) expression, and review the implications on pancreatic cancer biology such as epithelial-mesenchymal transition, morphological pattern formation, or cancer stem cell regulation during carcinogenesis from PanIN (pancreatic intraepithelial lesions) to invasive cancer and resistance development. Epigenetic drugs, such as DNA methyltransferases or histone deactylase inhibitors, have shown promising preclinical results in pancreatic cancer and are currently in early phases of clinical development. Combinations of epigenetic drugs with established cytotoxic drugs or targeted therapies are promising approaches to improve the poor response and survival rate of pancreatic cancer patients.

**KEYWORDS:**

DNA methylation; Epigenetics; Epithelial-mesenchymal transition; Histone modification; Pancreatic cancer; Targeted therapy; microRNA

PMID: 24976721