

BÖLÜM 2

EPİGENETİK MEKANİZMALARIN AKCİĞER KANSERİ BİYOLOJİSİNDEKİ ROLÜ: BİBLİYOMETRİK PERSPEKTİF

Ege Rıza KARAGÜR¹
Serap KURT²

GİRİŞ

Dünya genelinde akciğer kanseri kanser ilişkili ölümlerle başlıca nedenlerinden biri olup, klinik ve moleküler düzeyde bakıldığında heterojen bir hastalık grubunu temsil etmektedir (Testa, Castelli, & Pelosi, 2018). Moleküler onkolojide alındaki çalışmalar, akciğer kanserinin sadece mutasyonlardan ibaret bir hastalık olmadığını, zaman zaman buna eşlik eden epigenetik değişikliklerin de akciğer kanserinin gelişiminde ve ilerlemesinde kritik rol oynadığını ortaya koymuştur (Fabbri vd., 2007; Gazdar, Bunn, & Minna, 2017). DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, kromatin remodelling ve son zamanlarda odaklanılan mikroRNA (miRNA) aracılı post-transkripsiyonel gen regülasyonu gibi süreçleri kapsamakta olan Epigenetik mekanizmaların(Sharma, Kelly, & Jones, 2009), deregülasyonu, tümör baskılayıcı genlerin susturulması/deaktivasyonu, onkogenlerin abnormal aktivasyonu ve genomik instabilitenin artmasına yol açabilmektedir (Rosenthal vd., 2019).

Akciğer kanseri biyolojisinde en derinlemesine çalışılan epigenetik değişikliklerin başında DNA metilasyonu gelmektedir (Lu & Zhang, 2011). Tümör baskılayıcı genlerin promotör bölgelerinde meydana gelen hipermetilasyonlar, genin susturulmasına ve tümör gelişim sürecine katkı sağlar (Sekido, Fong, & Minna, 2003).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD., ekaragur@pau.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-2189-8553

² Arş. Gör. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD., serap.kurt@cbu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-0186-7541.

üzerine odaklanmış üretken kurum ve ülkeleri, atıf etkisi yüksek çalışmaları ve gelişen araştırma eksenlerini ortaya koymaktadır. Sunulan bu veriler bu alanda çalışan araştırmacılar için hem mevcut durumu anlamaya hem de gelecek araştırmalara yön vermeye katkı sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

- Aria, M., & Cuccurullo, C. (2017). bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *Journal of Informetrics*, 11(4), 959–975. <https://doi.org/10.1016/J.JOI.2017.08.007>
- Bartoszewska, E., Misiąg, P., Czapla, M., Rakoczy, K., Tomecka, P., Filipiński, M., ... Choromańska, A. (2025). The Role of microRNAs in Lung Cancer: Mechanisms, Diagnostics and Therapeutic Potential. *International journal of molecular sciences*, 26(8). <https://doi.org/10.3390/IJMS26083736>
- Cho, J. H., Oezkan, F., Koenig, M., Otterson, G. A., Herman, J. G., & He, K. (2017). Epigenetic Therapeutics and Their Impact in Immunotherapy of Lung Cancer. *Current pharmacology reports*, 3(6), 360–373. <https://doi.org/10.1007/S40495-017-0110-5>
- Daskalos, A., Nikolaidis, G., Xinarianos, G., Savvari, P., Cassidy, A., Zakopoulou, R., ... Liloglou, T. (2009). Hypomethylation of retrotransposable elements correlates with genomic instability in non-small cell lung cancer. *International Journal of Cancer*, 124(1), 81–87. <https://doi.org/10.1002/IJC.23849>
- Fabbri, M., Garzon, R., Cimmino, A., Liu, Z., Zanesi, N., Callegari, E., ... Croce, C. M. (2007). MicroRNA-29 family reverts aberrant methylation in lung cancer by targeting DNA methyltransferases 3A and 3B. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(40), 15805–15810. <https://doi.org/10.1073/PNAS.0707628104>
- Gazdar, A. F., Bunn, P. A., & Minna, J. D. (2017). Small-cell lung cancer: What we know, what we need to know and the path forward. *Nature Reviews Cancer*, 17(12), 725–737. <https://doi.org/10.1038/NRC.2017.87;SUBJMETA>
- Hu, D., Zhao, T., Xu, C., Pan, X., Zhou, Z., & Wang, S. (2024). Epigenetic Modifiers in Cancer Metastasis. *Biomolecules* 2024, Vol. 14, Page 916, 14(8), 916. <https://doi.org/10.3390/BIOM14080916>
- Karagur, E. R., Ozay, C., Mammadov, R., & Akca, H. (2018a). Anti-invasive effect of Cyclamen pseudibericum extract on A549 non-small cell lung carcinoma cells via inhibition of ZEB1 mediated by miR-200c. *Journal of Natural Medicines*. <https://doi.org/10.1007/s11418-018-1204-z>
- Le, M. T., Nguyen, H. T., Nguyen, X. H., Do, X. H., Mai, B. T., Ngoc Nguyen, H. T., ... Nguyen, T. H. (2023). Regulation and therapeutic potentials of microRNAs to non-small cell lung cancer. *Heliyon*, 9(11). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22080>
- Levine, M. E., Hosgood, H. D., Chen, B., Absher, D., Assimes, T., & Horvath, S. (2015). DNA methylation age of blood predicts future onset of lung cancer in the women's health initiative. *Aging*, 7(9), 690–700. <https://doi.org/10.18632/AGING.100809>
- Li, R., Zhou, R., & Zhang, J. (2018). Function of PM2.5 in the pathogenesis of lung cancer and chronic airway inflammatory diseases. *Oncology Letters*, 15(5), 7506–7514. <https://doi.org/10.3892/OL.2018.8355/HTML>
- Lu, F., & Zhang, H. T. (2011). DNA methylation and nonsmall cell lung cancer. *Anatomical record (Hoboken, N.J. : 2007)*, 294(11), 1787–1795. <https://doi.org/10.1002/AR.21471>
- Matsumoto, S., Iwakawa, R., Takahashi, K., Kohno, T., Nakanishi, Y., Matsuno, Y., ... Yokota, J. (2007). Prevalence and specificity of LKB1 genetic alterations in lung cancers. *Oncogene*, 26(40), 5911–5918. <https://doi.org/10.1038/SJ.ONC.1210418;KWRD>
- Rosenthal, R., Cadieux, E. L., Salgado, R., Al-Bakir, M., Moore, D. A., Hiley, C. T., ... Kidd, A. (2019). Neoantigen-directed immune escape in lung cancer evolution. *Nature*, 567(7749), 479–485. <https://doi.org/10.1038/S41586-019-1032-7;TECHMETA>
- Sekido, Y., Fong, K. M., & Minna, J. D. (2003). Molecular Genetics of Lung Cancer. *Annual Review of Medicine*, 54(Volume 54, 2003), 73–87. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV>

MED.54.101601.152202/CITE/REFWORKS

- Sharma, S., Kelly, T. K., & Jones, P. A. (2009). Epigenetics in cancer. *Carcinogenesis*, 31(1), 27. <https://doi.org/10.1093/CARCIN/BGP220>
- Tan, A. C. (2020). Targeting the PI3K/Akt/mTOR pathway in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Thoracic Cancer*, 11(3), 511–518. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13328>
- Testa, U., Castelli, G., & Pelosi, E. (2018). Lung Cancers: Molecular Characterization, Clonal Heterogeneity and Evolution, and Cancer Stem Cells. *Cancers* 2018, Vol. 10, Page 248, 10(8), 248. <https://doi.org/10.3390/CANCERS10080248>
- Yang, D., Liu, Y., Bai, C., Wang, X., & Powell, C. A. (2020). Epidemiology of lung cancer and lung cancer screening programs in China and the United States. *Cancer Letters*, 468, 82–87. <https://doi.org/10.1016/J.CANLET.2019.10.009>
- Yang, H., Liu, Y., Chen, L., Zhao, J., Guo, M., Zhao, X., ... Xu, L. (2023). MiRNA-Based Therapies for Lung Cancer: Opportunities and Challenges? *Biomolecules*, 13(6). <https://doi.org/10.3390/BIOM13060877>