

مروری بر ژنتیک سرطان

مراحل مختلف سرطان (Cancer Staging)

بدخیمی شدن سرطانها با پشت سر گذاشتن مراحل (Stages) توسط سلولهای سرطانی صورت می گیرد که توسط سیستم نام گذاری رومن نامرال (-Ruman numer al) به پنج مرحله تقسیم شده است.

✓ **Stage 0**: به این مرحله Carcinoma in situ نیز می گویند که در آن سلول سرطانی توسط سلولهای نرمال پوشیده شده است و تهاجمی ندارد.

✓ **Stage 1**: در این مرحله سرطان به یک قسمت از بدن

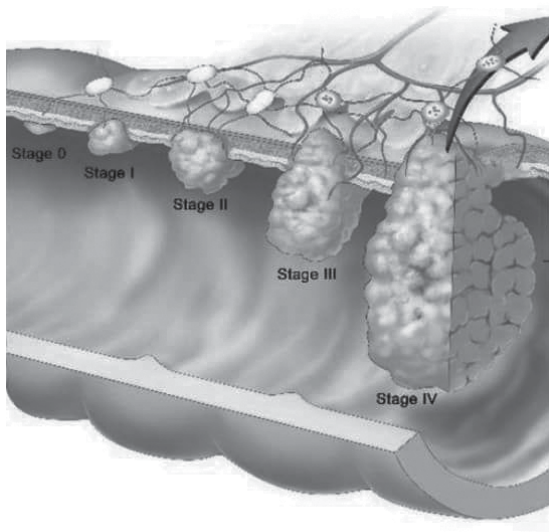
سرطان نامی است که به مجموعه ی بیماری هایی اطلاق می شود که از تکثیر مهار نشده ی یاخته ها پدید می آیند. سلولهای سرطانی از ساز و کارهای عادی تقسیم و رشد سلول ها جدا می افتند. علت دقیق این پدیده نامشخص است ولی احتمال دارد عوامل ژنتیکی یا مواردی که موجب اختلال در فعالیت سلول ها می شوند در هسته سلول اشکال وارد کنند. مانند مواد رادیواکتیو، مواد شیمیایی و سمی یا تابش بیش از حد اشعه هایی مانند نور آفتاب در یک جاندار سالم، همیشه بین میزان تقسیم سلول، مرگ طبیعی سلولی و تمایز، یک تعادل وجود دارد.

ژنتیک سرطان

تومورها به دو دسته کلی تقسیم می شوند:

✓ **تومورهای بدخیم**: تومورهایی که قابلیت تهاجم (metastasis) را دارند و می توانند از سدهایی که به طور طبیعی برای جدا نگه داشتن سلول ها وجود دارد عبور کنند و در جاهای دیگر غیر از بافت اصلی مستقر شوند.

✓ **تومورهای خوش خیم**: تومورهایی که به یک ناحیه محدود می شوند.



خانواده ویروسی	نوع ویروس	نوع تومور
پاپا	پاپیلوما (HPV)	زگیل (کف پا و ناحیه تناسلی)، سرطان ادراری تناسلی) سرویکس، مهبل و اندام تناسلی مردانه)، سرطان پوست
هرپس	اِپِستین بار (EBV)	لنفوم بزرگ، کارسینوم نازوفارنکس، لنفوم در افراد با کاهش ایمنی
هپادنا	هپاتیت B	کارسینوم هپاتوسلولار

مثال هایی از ویروس های سرطان زا

دارند. امروزه اعتقاد بر این است که انکوژن های ویروسی از پروتئوآنکوژن ها منشأ گرفته اند. فقط با این تفاوت که ایتروژن های خود را در ویروس از دست داده اند. جهش هایی که در این ژن ها سبب بروز سرطان می شود جهش های کسب عملکرد (Gain of function) هستند چون این ژن ها مسؤول تحریک تقسیم سلولی هستند. مانند RAS, MET, TRK, MAS, RET و ...

✓ ژن های سرکوبگر تومور (Tumor Suppressor):

این ژن ها در شرایطی که DNA آسیب ببیند توقف تقسیم سلولی می شوند. بنابراین جهش های باعث عملکرد (Loss of function) در این ژن ها سبب تقسیم بی رویه سلول ها و بروز سرطان می شود مانند: TP53, RB و ...

✓ ژن های تعمیر ناهم خوانی DNA

(Mismatch repair= MMR): این ژن ها نیز سبب ترمیم جفت شدگی ناجور بازها در DNA می شوند و جهش در این دسته از ژن ها سبب بروز برخی سرطان ها می شود. مانند ژن های MSH, MLH, PMS پروتئوآنکوژن ها در طول تکامل بسیار حفاظت شده اند و نقش مهمی در تنظیم چرخه سلولی و انتقال سیگنال دارند و بسیار شبیه انکوژن های ویروسی هستند. تعداد محدودی از DNA ویروسها با انواع خاصی از تومورهای انسانی رابطه دارند. RNA رتروویروس ها سبب ترانسفورماسیون سلول ها در محیط کشت می شود.

منابع:

با اقتباس از کتاب نگرشی بر ریزمحیط و ژنتیک سرطان، نوبت چاپ اول/۱۳۹۵

محدود شده است و اگر به اندازه کافی کوچک باشد می توان توسط جراحی تومور را برداشت (مرحله Localized)

✓ ۲ Stage: در این مرحله سرطان پیشرفت کرده است ولی همچنان در محل خود قرار دارد (مرحله Early Locally advanced)

✓ ۳ Stage: تفکیک آن از ۲ Stage بسته به نوع سرطان صورت می گیرد (مرحله Late locally advanced)

✓ ۴ Stage: در این مرحله سلول های توموری توانایی جابجایی به بقیه قسمت های بدن را دارند (متاستاز) (مرحله Metastasized)

مراحل مختلف سرطان

◀ تکامل کلونی (Clonal Evolution)

در هر مرحله از پیشرفت تومور، بعضی سلول ها دچار تغییرات ژنتیکی و اپی ژنتیکی بیشتر شده و بدین صورت نسبت به شرایط نامساعد محیط تومور (کمبود اکسیژن و مواد غذایی) سازگارتر می شوند.

این سلول ها نسبت به سلول های اطراف خود قدرت تکثیر و مقاومت به آپوپتوز بالاتری دارند. در نهایت توده توموری ایجاد شده عمدتاً از منشأ این سلول ها خواهد بود که به این فرآیند تکامل کلونی می گویند.

امروزه مشخص شده سرطان نتیجه نهایی، تجمع ژن های جهش یافته ارثی و سوماتیک در ۳ گروه از ژن های مهم است که به آن ها Critical Genes می گویند و عبارتند از:

✓ ژن های پروتئوآنکوژن: همان انکوژن های سلولی

هستند که در سلول وظیفه پیشبرد تقسیم سلولی را بر عهده