

مروری بر اونکوژن (Oncogene)

را در سینه مقابل فروکردند و مقدار را هم وارد صفاق همان مرغ کردند. مقداری دیگر از آن را به سینه دو مرغ دیگر از همان تخم وارد کردند. اول فهمید که این سرطانی است از جنس سارکوم. مرغ اول با گسترش تومور در صفاق، چند هفته بعد در گذشت. دو مرغ دیگر، دچار توده‌های مشابه در محل ورود تومور شدند. عجیب نبود اگر یاخته سرطانی در همان حیوان یا حیوانی دیگر باعث سرطان شود. لذا به این یافته قانع نشد و کار را روی همین تومور ادامه داد. شیرابه تومور له شده را از چندین فیلتر ریز و ریز تر گذراند. فیلترها آن قدر ریز بودند که امکان عبور یاخته‌ها وجود نداشت. روس نشان داد که همین شیرابه باعث توموری مشابه در مرغ‌های مورد آزمایش می‌شود. آن زمان تنها «چیز» شناخته شده‌ای که میتوانست از آن فیلتر بگذرد، ویروس بود. ویروس سرطان زائی یافته بود. آن را بعدها، ویروس سارکوم روس (Rous Sarcoma Virus=RSV) نامیدند. در پی او، ویروس‌های سرطانی‌زای دیگری در خرگوش، موش، گربه، و میمون‌ها یافتند. دستاورد دیگر او آن بود که ویروسی را یافته بود که بعدها



Theodor Boveri

تئودور بووری در ۱۹۱۴ در کتاب خود «درباره تومورهای بدخیم» نوشت باید «ژن‌های سرطانی‌زائی وجود داشته باشد، که در بعضی مواقع فعال می‌شوند و کسانی را دچار سرطان می‌کنند.

از آن پس دانشمندان، هم به دنبال این ژن‌ها بودند، هم در جستجوی یافتن شرایط و عواملی بودند که باعث فعال شدن آن ژن‌های فرضی می‌شود. عوامل درونی و بیرونی فراوانی یافتند و دریافتند که انواع و اقسام فاکتورهای فیزیکی و شیمیائی، زمینه بروز سرطان‌ها را فراهم می‌کنند. این عوامل را سرطانزا (Car-

cinogen) نامیدند. در ۱۹۰۹ دانشمند جوان ۳۰ ساله‌ای، تازه نفس، آزمایشگاه خود را در انستیتوی راکفلر بنا نهاد. یادمان باشد که در همین سال، هالستد نتایج کارش در مورد ماستکتومی‌های انجام داده را منتشر کرد و نیلی از موفقیت‌هایش در مورد درمان سرطان سخن سر داده بود. همان زمان‌ها پس از موفقیت در درمان لوسمی لنفوبالستی حاد و لنفوم هوچکین، پزشکان و دانشمندان همکار آنها سرمستانه می‌گفتند: یک عامل، یک مکانیسم، یک درمان. می‌گفتند آن یک عامل را می‌شناسیم: ویروس‌ها پدر بزرگ این فرضیه Rous Peyton بود. سرطان در مرغ‌ها شیوع چندانی ندارد. یکی از آنها گریبان مرغ‌های خانگی زیبایی را می‌گیرد (شکل) این سرطان معروف است به «سارکوم مرغ‌های پلیموت».

یکی از این مرغ‌ها را تحویل Rous دادند با یک کمک 200 دلاری، تا چند و چون آن توده را معلوم کند. تومور روی سینه مرغ بود. آن را کامل برداشتند و هنگام جراحی، کمی از تومور



و باعث تکثیر افسارگسیخته آن می شود و سرطان ایجاد می کند. وقتی فهمیدند این ویروس ها RNA ویروس هستند، گفتند در یاخته توالی DNA تکمیلی خود را می سازد و سپس شروع می کند به ساختن آن توالی RNA خودش و کارخانه یاخته را به راه می اندازد. ترانس- کریپتاز را شناخته بودند و می دانستند با کمک و دخالت همین آنزیم است که از روی DNA، RNA رونویسی می شود و در پی آن، کار ترجمه RNA و تولید پروتئین ها اتفاق می افتد. با تلاش فراوان بالاخره ترانس کریپتاز معکوس را یافتند. از نظر تئوری همه اجزای لازم برای اثبات دخالت این ویروس در ایجاد سرطان فراهم بود. به جستجوی انکوژن ها پرداختند و در دهه ۶۰ و ۷۰ میلادی قرن بیستم «تب جستجوی انکوژن» بیشتر مراکز تحقیقاتی را فرا گرفت.

اونکوژن کجاست؟

در این جستجوها متوجه شدند که همه موجودات پُریاخته ای و حتی تک یاخته ای، در ژنوم خود همان اونکوژن ها را دارند و بخش طبیعی ژنوم است و رمزگذار پروتئین های پراهمیتی در یاخته ها هستند. اونکوژن هایی که در یاخته های سرطانی می یافتند، تفاوت اندکی با اونکوژن طبیعی داشت. دارای یک نوکلئوتید متفاوت بودند. به عبارت دیگر جهشی اتفاق افتاده بود. پس از آگاهی بر این یافته، داستان کامل عوش شد: موجودات زنده در ژنوم خود ژن هایی دارند که رمزگذار RNA، سپس پروتئین و ویژگی های هستند. گاه به دلایلی این ژن دگرگون می شود؛ یک نوکلئوتیدش عوض می شود، بخشی از کروموزوم حاوی آن ژن، جابجا می شود، یا آن ژن تکرار میشود. نتیجه RNA معیوبی است که به پروتئینی معیوب ختم میشود. هرگاه فعالیت ذاتی آن پروتئین زیاد باشد، تمام روندهای پس از آن، زنجیره وار شتاب می گیرد و نتیجه، تقسیم های افسار گسیخته یاخته است. یعنی سرطانی شکل می گیرد. پس از آگاهی از این موضوع تعریف ها عوض شد. اونکوژن دیگر ویروسی نیست که در طبیعت وجود دارد، بلکه ژنی جهش یافته است. ژن اصلی طبیعی را هم پروتوانکوژن) پیش اونکوژن) می نامند. در این مسیر چندین دانشمند جایزه نوبل گرفتند و پس از ۵۵ سال، بالاخره در ۱۹۶۶ به روس پیتون هم جایزه نوبل دادند.

www.hedayatiomami.com



F. Peyton Rous (1970–1879)

رترو ویروس نامیده شد؛ این ویروس ها، RNA ویروس بودند. این یافته ها سرآغاز پژوهش های پدرومنه ای شد که دانش زیست شناسی را دگرگون کرد. چند دهه این یافته پرارزش را نادیده گرفتند. فرض این بود که در طبیعت ویروس های سرطان زا وجود دارد. این ویروس های سرطان زا را اونکوژن (Oncogene) نامیدند. این ویروس وارد بدن موجودات می شود. کارخانه یاخته سازی آن ها را در اختیار می گیرد

