

تحلیلی کاربردی بر نقش ژنتیک در سرطان

نیلوفر هاشمی^۱، محمد مجرد صومعه^۲

^۱کارشناسی ارشد، رشته ژنتیک، دانشگاه آزاد واحد تهران شرق، ایران.

^۲دانشجوی دکتری ژنتیک مولکولی، دانشگاه آزاد واحد تهران شمال، ایران.

چکیده

پژوهش حاضر با هدف تحلیلی کاربردی بر نقش ژنتیک در سرطان انجام شده است جهش های ژنتیکی در ایجاد همه سرطان ها نقش دارند. بیشتر این جهش ها در طول زندگی فرد رخ می دهند، اما برخی از جهش های ژنتیکی از طریق والدین به ارث می رسند. حدود ۵ تا ۱۰ درصد موارد سرطان در اثر جهش در برخی ژن های مستعد کننده بروز سرطان رخ می دهد و انجام آزمایشات ژنتیکی به شناسایی افراد حامل این جهش ها کمک می کند. بیماری سرطان بر پایه و اساس اختلالات ژنتیکی بنا نهاده شده است. به همین دلیل امروزه نقشی بسیار مهم در این دسته از بیماری ها را برای آن در نظر می گیرند. این اختلالات می تواند بزرگ (در مقیاس مولکولی) در حد کروموزوم و یا بسیار کوچک در حد نوکلئوتید باشد که نهایتاً منجر به تغییرات غیرقابل بازگشت در سلول می گردد. روش های تکنیکی موسوم در ژنتیک سرطانی عمدتاً بر پایه بررسی های مولکولی و یا سیتوژنتیکی می باشد. بر این اساس قادر خواهیم بود سرطان های فامیلیال را در خانواده غربال کرده و در برخی موارد خواهیم توانست به تشخیص بیماری و یا بررسی احتمال عود، میزان پاسخگویی به درمان و پیش بینی پیش آگهی سرطان کمک کنیم. در بعد درمانی، روش های ژن درمانی عمدتاً به عنوان درمان مکمل و نه قطعی به کار می روند.

واژه های کلیدی: ژنتیک، سرطان ژنتیک مولکولی، سیتوژنتیک

مقدمه

هدف از انجام آزمایشات ژنتیکی شناسایی تغییرات ارثی خاص (جهش) در کروموزوم ها و ژن های یک فرد است. جهش های ژنتیکی ممکن است اثرات مخرب، مفید، بی تاثیر یا نامشخص بر وضعیت سلامت فرد داشته باشند. جهش های مخرب ممکن است احتمال یا خطر ابتلای فرد به یک بیماری خاص، مانند سرطان را افزایش دهند. در مجموع، جهش های ارثی در حدود ۵ تا ۱۰ درصد سرطان ها نقش دارند. (رابرت ال، ۱۳۹۹).

در برخی موارد تجمع سرطان در بعضی خانواده ها دیده می شود، اما علت آن وجود جهش های ارثی نیست. به عنوان مثال، محیط زندگی یکسان یا نحوه زندگی یکسان مانند مصرف سیگار ممکن است منجر به بروز سرطان های مشابه در اعضای خانواده شود. با این حال، وجود برخی الگوهای خاص، مانند نوع سرطان های ایجاد شده، وجود برخی بیماری های غیرسرطانی، و سن بروز هر سرطان خاص ممکن است مطرح کننده وجود سرطان ارثی باشد. (شیرکوهی و همکاران، ۱۳۸۹) جهش های ژنتیکی مسئول ایجاد سرطان های ارثی شناخته شده اند و آزمایشات ژنتیکی می تواند تایید کند که آیا سرطان در اثر جهش ژنتیکی ایجاد شده است یا خیر؟ به علاوه انجام آزمایش ژنتیکی در سایر اعضای خانواده که فاقد تظاهرات آشکار بیماری هستند، مشخص می کند که آیا حامل همان جهشی هستند که در خانواده آنها به عنوان مستعد کننده ابتلا به سرطان مطرح است یا خیر؟ جهش های ژنتیکی ارثی می توانند با مکانیسم های مختلفی خطر ابتلای فرد به سرطان را افزایش دهند. (ژاکلین ای. کربز - البوت اس. گلداسترین - استفن تی. کیلپاتریک، ۱۳۹۷).

حتی اگر جهشی در یک ژن مستعد کننده سرطان در خانواده وجود داشته باشد، لزوماً به این معنی نیست که هر فردی که این جهش را به ارث برد، به سرطان مبتلا خواهد شد. عوامل مختلفی در پیامد یک فرد دارای جهش موثرند. یک عامل مهم، الگوی توارث سرطان ارثی در خانواده است. جهت درک نحوه توارث سرطان در خانواده، لازم به ذکر است که هر فرد دارای دو نسخه از بیشتر ژن ها است و هر نسخه از یکی از والدین به ارث می رسد. بیشتر جهش های موثر در سرطان های ارثی با دو الگو به ارث می رسند: اتوزومی غالب و اتوزومی مغلوب. (استراخان، ۱۳۹۸).

در توارث اتوزومی غالب، وجود یک نسخه از ژن تغییر یافته کافی است تا احتمال ابتلا به سرطان در فرد افزایش یابد. در این حالت، فردی از والدین که جهش را منتقل کرده است هم ممکن است تظاهراتی از جهش ژن را نشان دهد.

در توارث اتوزومی مغلوب، تنها در صورتی که فرد از هر یک از والدین یک نسخه ژن معیوب را به ارث برد، در معرض افزایش خطر ابتلا به سرطان خواهد بود. هر یک از والدین دارای یک نسخه معیوب و یک نسخه سالم از ژن مورد نظر هستند و معمولاً خود در معرض افزایش خطر ابتلا به سرطان نیستند. به این والدین، حامل گفته می شود. حتی هنگامی که افراد دارای یک جهش اتوزومی غالب در یک ژن مستعد کننده سرطان و یا دو جهش اتوزومی مغلوب در یک ژن مستعد کننده سرطان هستند، ممکن است بازم مبتلا به سرطان نشوند. برخی جهش ها دارای نفوذ ناکامل هستند، یعنی اثرات جهش تنها در بعضی از افراد دیده می شود. به علاوه، جهش ها ممکن است تظاهرات مختلفی داشته باشند؛ یعنی شدت علائم ممکن است در اعضای مختلف خانواده متفاوت باشد. (مرزبان و همکاران، ۱۳۹۰).

¹ - Autosomal Dominant

² - Autosomal Recessive

³ - Incomplete Penetrance

⁴ - Variable Expression

آزمایش های ژنتیکی

آزمایشات ژنتیکی طراحی شده برای درمان هدفمند سرطان جهش های (تغییرات) موجود در DNA سلول های سرطانی را شناسایی می کنند. دانشمندان اینکه آیا سرطان دارای جهش خاصی است یا خیر، می تواند به جهت دهی نوع درمانی که شخص دریافت می کند، کمک کند. وجود یا عدم وجود برخی جهش ها می تواند پیش بینی کند که برخی داروهای خاص می تواند برای چه کسانی مفید باشد و چه کسانی احتمالاً به آنها پاسخ ندهند داد. (کریز، گلداستین، کیلیپاتریک، ۱۳۹۷).

ماهیت سرطان

سرطان عبارت است از رشد غیرقابل کنترل سلولهای غیر طبیعی. ممکن است چندین عامل در این رشد کنترل نشده نقش داشته باشد. یکی از این فاکتورها عملکرد نادرست پروتئین های دخیل در کنترل رشد و بلوغ سلول ها است. یک پروتئین معمولاً به علت جهش در DNA ژنی (ژنهایی) که رمز ساختش را در خود دارد، نقص پیدا می کند. برخی جهش ها ممکن است به ساخت یک پروتئین ناقص منجر شود که دیگر نتواند رشد سلول را متوقف کند (بریدن ترمز رشد تکثیر سلولی) و در طرف دیگر برخی جهش های دیگر ممکن است پروتئینی با عملکرد تغییر یافته تولید کند که باعث تحریک رشد سلول گردد (گاز مداوم تکثیر سلولی). نتیجه خالص چنین جهش هایی، رشد و تقسیم تنظیم نشده این سلولهای غیر طبیعی است (یعنی وقوع سرطان). (رابرت ال، ۱۳۹۹).

درمان هدفمند سرطان

محققان پزشکی مدت ها در حال مطالعه این تغییرات ژن ها بوده اند تا درک بهتری از سرطان کسب نمایند و داروهایی برای غلبه بر آن تولید کنند. هدف آنها ایجاد داروهایی بوده که بتوانند در عین حال که به سلول های طبیعی حداقل آسیب برسانند، یک مرحله خاص از رشد سرطان را مختل نمایند. چنین داروهایی را داروهای هدفمند یا درمان هدفمند می نامند. آنچه محققان متذکر شده اند این است که هر نوع خاصی از سرطان غالباً با جهش های ژنتیکی خاصی مرتبط است. این گفته البته به معنای آن نیست که هر سرطانی الزاماً چنین جهش هایی مشخصی را خواهد داشت، اما در صورتی که سرطانی واجد این جهش ها باشد معمولاً نسبت به سرطان های فاقد این جهش ها، نسبت به برخی داروهای خاص پاسخ پیش بینی پذیرتری نشان خواهد داد. (اسمیت، مایکل، ۱۳۹۳)

در این کشفیات دو پیشرفت مهم صورت گرفته است:

- پیشرفت در داروهای سرطانی ای که پروتئین های بسیار ویژه ای که با سرطان های خاص مرتبط هستند را مهار یا هدف قرار می دهند (دو نمونه از این داروها، آنتی بادی های تیروزین کیناز و آنتی بادی های گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR) می باشد).

- پیشرفت در آزمایشات ژنتیکی طراحی شده برای شناسایی جهش در بافت سرطانی، که به پزشک معالج بهداشت و درمان می گوید آیا فرد تحت آزمایش می تواند از یک درمان خاص بهره مند شود یا خیر.

محققان پزشکی همچنان به بررسی ژنتیک سرطان ادامه می دهند و به جستجوی فرصت هایی برای توسعه درمان های جدید می پردازند. علاوه بر این، در نهایت پاسخ دهی اولیه برخی از سرطانها به برخی روشهای درمانی متوقف خواهد شد و در برابر آن درمان مقاومت نشان خواهند داد. تحقیقات ژنتیکی ممکن است بتوانند در مورد نحوه بروز مقاومت در برابر درمان، توضیحات مفیدی فراهم نمایند. (اسمیت، مایکل، ۱۳۹۳).

آزمایش های ژنتیکی طراحی شده برای درمان هدفمند سرطان

درمان عرفی و متداول سرطان معمولاً شامل جراحی، شیمی درمانی، پرتودرمانی یا ترکیبی از این موارد است. هدف از درمان با استفاده از داروهای شیمی درمانی و پرتودرمانی، کند نمودن رشد سرطان، جلوگیری از انتشار آن و از بین بردن سلولهای سرطانی منتشر شده (متاستاز داده) در قسمت های دیگر بدن است. (فرد بانز، ۱۴۰۰)

شیمی درمانی با حمله به سلولهایی که به طور فعال در حال رشد و تقسیم هستند، عمل می کند. پرتودرمانی سلولهای سرطانی را با آسیب رساندن به ژنهای آنها از بین می برد و از رشد و تقسیم آنها جلوگیری می کند. هر دوی این درمانها می توانند بر همه سلولهایی که در حال رشد و تقسیم هستند - از جمله سلولهای طبیعی بدن - تأثیرات سوء بگذارند. این امر اغلب عوارض جانبی مضرى برجای می گذارد و این درمان ها برای به حداکثر رساندن نابودسازی سلول های سرطانی و در عین حال به حداقل رساندن آسیب به بافت های سالم، نیازمند تنظیمات دقیقی هستند. (رابرت ال، ۱۳۹۹).

درمان هدفمند نوعی جدیدتر از درمان سرطان است که این امکان را در اختیار پزشکان حوزه بهداشت و درمان و بیمارانشان قرار می دهد از دارویی استفاده کنند که تأثیر بیشتری بر بافت سرطانی داشته باشد و همزمان بسیاری از عوارض جانبی مرتبط با درمان عرفی و متداول را کاهش دهد. درمان هدفمند براساس این واقعیت عمل می کند که محتوای ژنتیکی سلولهای سرطانی با محتوای ژنتیکی سلولهای طبیعی اطراف آنها متفاوت است. درمان هدفمند هدفش ایجاد اختلال در مراحل یا فرآیندهای خاصی از رشد سلول های سرطانی است که تا حدودی منحصر به این سلول هاست. هم اکنون انجام آزمایش بر روی سلول های سرطانی برداشته شده از بافت سرطانی بیماران (بیوپسی) - قبل از شروع درمان دارویی - به منظور تعیین داروهای سرطانی که بافت سرطانی احتمالاً به آنها پاسخ خواهد داد، در حال تبدیل شدن به یک آزمایش ضروری است. داروهای هدفمند سرطان گران هستند و به طور کلی فقط روی بیمارانی جواب می دهد که سرطان آنها دارای نوعی محتوای ژنتیکی باشد که آن دارو برای از بین بردنش طراحی شده است. برای تعیین اینکه چه درمانی احتمالاً برای سرطان مورد نظر مناسب خواهد بود، انجام آزمایش ژنتیک قبل از شروع درمان ضروری می باشد. (رابرت ال، ۱۳۹۹).

نمونه هایی از داروهای هدفمند برای سرطانهایی که در حال حاضر آزمایش های ویژه آنها موجود است، شامل موارد زیر می باشد:

- داروهایی که به گیرنده های سطح سلول متصل می شوند و ارسال پیام رشد به سلول را مسدود می کنند.
- داروهایی که مولکولهای کوچکی بوده و از غشای سلولی عبور می کنند و ارسال سیگنال های رشد را در محل فعال گیرنده مسدود می کنند.

آزمایش های ژنتیکی طراحی شده برای درمان هدفمند سرطان

از این آزمایشات ژنتیکی برای ارائه راهنمایی در مورد مسیر درمان برخی سرطانهای خاص استفاده می شود. این آزمایشات به یک پزشک معالج کمک می کنند تا بدانند که آیا ممکن است برخی داروهای هدفمند سرطان بر روی آن سرطان مؤثر باشد یا خیر.

ژن‌ها واحدهای اساسی مواد ژنتیکی بوده و بخشهایی از DNA هستند که معمولاً از آنها برای تولید پروتئین‌های خاصی رمز گردانی صورت می‌گیرد. تغییرات صورت گرفته در DNA را تغییر یافته‌های ژنتیکی (همچنین پلی مورفیسم یا جهش) می‌نامند و این گونه تغییرات در کل جمعیت رخ می‌دهد. تغییر یافته‌ها یا جهش‌ها به میزان بالایی به ارث رسیده و بر همه سلول‌ها تأثیر می‌گذارند، اما آنها همچنین ممکن است در طول زندگی فرد و به دلایلی نظیر قرار گرفتن در معرض تابش، سموم یا به دلایل نامعلوم ایجاد شوند و ممکن است این جهش‌ها به سرطان منجر شوند. (اسمیت، مایکل، ۱۳۹۳) ممکن است در انواعی از سرطان‌ها، جهشی وجود داشته باشد که موجب افزایش مقدار نوعی پروتئین در بافت توموری شده باشد یا جهشی وجود داشته باشد که موجب تولید پروتئینی با فعالیت تغییر یافته شده باشد. تومورهایی که واجد چنین جهش‌هایی هستند ممکن است متمایل به رشد تهاجمی باشند، ممکن است میل شیوع بالاتری پیدا کنند (متاستاز دهند) و/یا ممکن است نسبت به شیمی درمانی استاندارد مقاوم تر باشند. با این حال گاهی تغییر در یک پروتئین خاص باعث می‌شود که آن تومور هدف درمانی مناسبی شود چراکه پروتئین تغییر یافته را می‌توان مورد هدف قرار دهد ("درمان هدفمند"). آزمایش‌های ژنتیکی طراحی شده برای درمان سرطان آن جهش‌هایی را که چنین پروتئین‌هایی را رمزگردانی می‌کنند، شناسایی می‌نماید و بنابراین تومورهایی را که مستعد درمان هدفمند هستند، مشخص می‌کنند. (شکری پور و رنجبر، ۱۴۰۰)

در طرف مقابل، همچنین ممکن است که آزمایش‌های ژنتیکی تومورهایی را تشخیص دهند که به درمان هدفمند پاسخ نخواهند داد. برخی جهش‌ها - در صورت وجود - موجب می‌شوند سلول‌های سرطانی در برابر دارو مقاوم گردد که در این حالت دیگر درمان هدفمند برای درمان استفاده نخواهد شد.

این آزمایش ممکن است به عنوان بخشی از ارزیابی اولیه برخی سرطانها انجام شود یا بر روی کسانی انجام شود که سرطانهای خاصی دارند که به شیمی درمانی پاسخ نمی‌دهند. برای انجام این آزمایش به نمونه‌ای از بافت تومور نیاز است و اگر نمونه‌ای موجود باشد که قبلاً برای تشخیص سرطان برداشته (بیوپسی) شده، می‌توان این آزمایش را بر روی همان نمونه انجام داد. این آزمایش معمولاً فقط یک بار انجام می‌شوند. با این وجود اگر تومور بیمار تحت درمان پیشرفت کند، ممکن است این آزمایش بیش از یک بار انجام شود تا معلوم شود که آیا در تومور جهش‌هایی رخ داده که آنرا در برابر درمان مقاوم نماید یا خیر.

هر آزمایش ژنتیکی ویژه درمان هدفمند یک نوع سرطان خاص، جهش‌های موجود بر یک ژن واحد را مشخص می‌کند و نتایج هر آزمایش مختص همان ژن و مختص درمان‌های هدفمند ارزیابی شده برای آن ژن می‌باشد.

در جدول زیر نمونه‌های برخی سرطان‌ها آمده که انجام آزمایش ژنتیکی روی آنها ممکن است نتایجی در بر داشته باشد که در تصمیم‌گیری راجع به اینکه داروهای درمان هدفمند مورد استفاده قرار گیرد یا خیر، مفید باشد. (رابرت ال، ۱۳۹۹).

نوع سرطان	ژن مورد آزمایش قرار گرفته	تفسیر نتیجه آزمون
سرطان پستان (سینه)	Her2/neu	در صورت وجود، احتمالاً تومور به trastuzumab پاسخگو خواهد بود
لوسمی میلوژن مزمن (CML)	ABL1	در صورت وجود جهش (هایی) در این ژن، احتمالاً تومور به imatinib پاسخگو نخواهد بود

در صورت وجود، می توان میزان آنرا بصورت دوره ای برای نظارت بر پاسخگویی تومور به داروی هدفمند اندازه گیری کرد	<u>BCR-ABL</u>	
در صورت وجود جهش در این ژن، احتمال مقاومت در برابر مهار کننده تیروزین کیناز وجود دارد	<u>KRAS</u>	سرطان روده بزرگ
پیش آگهی (<u>prognosis</u>) ضعیف در صورت وجود جهش	<u>BRAF</u>	
بیسته به نوع جهش موجود این حالات امکان پذیر است: پاسخ بهتر به درمان با <u>imatinib</u> با افزایش دوز <u>imatinib</u> احتمالاً پاسخ بهتر و مناسبی به <u>Sunitinib</u> خواهد داد، مقاومت احتمالی در برابر <u>imatinib</u>	<u>KIT</u>	(GIST) تومور دستگاه گوارشی
در صورت وجود جهش (هایی) در این ژن، احتمالاً تومور به <u>imatinib</u> پاسخگو نخواهد بود	<u>PDGFRA</u>	
در صورتی که جهش در این ژن با ملانوم متاستاتیک همراه باشد، تومور به <u>vemurafenib</u> بهتر پاسخ خواهد داد	<u>BRAF</u>	ملانوما
در صورت وجود جهش در این ژن، می توان میزان آنرا بصورت دوره ای برای نظارت بر پاسخگویی تومور به درمان بررسی کرد (برای نمونه درمان با <u>Ruxolitinib</u>)	<u>JAK2</u>	نتوپلاسم های میلوپرولیفراتیو (MPN)
بهترین پاسخ به مهار کننده های تیروزین کیناز مانند <u>erlotinib</u> و <u>gefitinib</u> در افرادی که جهش خاصی در این ژن دارند	<u>EGFR</u>	سرطان سلول غیر کوچک ریه (NSCLC)
اگر <u>ALK</u> موجود باشد، تومور ممکن است به مهار کننده های <u>ALK</u> کیناز مانند <u>crizotinib</u> پاسخ دهد	<u>EML4-ALK</u>	
اگر <u>ROS</u> موجود باشد، تومور ممکن است به مهار کننده های <u>ALK</u> کیناز مانند <u>crizotinib</u> پاسخ دهد	<u>ROS1</u>	
پیش آگهی (<u>prognosis</u>) ضعیف در صورت وجود برخی جهش ها، مقاومت در برابر مهار کننده های تیروزین کیناز و پاسخ ضعیف به درمان با <u>platinum/vinorelbine</u>	<u>KRAS</u>	
احتمال پاسخ به درمان با استفاده از سیستم ایمنی	<u>PDL1</u>	
کمک به تعیین اندام یا بخشی از بدن که سرطان در آنجا	چندین ژن که با هم ارزیابی	سرطانهای با منشا ناشناخته -

سرچشمه گرفته است، امری که در جهت دهی به مسیر درمانی کمک می کند	شده اند (آرایه یا مشخصات ژنومی)	سرطانهایی که در مکانهای غیرمعمول بدن و اعتقاد بر آن باشد که به مکانی دیگر از بدن منتشر شده باشد (متاستاز داده باشد).
----------------------------------------------------------------	---------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

* اسامی ژن معمولاً برای سهولت به صورت اختصاری استفاده می شوند زیرا نامهای کامل آنها اغلب چند کلمه ای است. معمولاً داروهای سرطان و آزمایشهای ژنتیکی که در جدول فوق ذکر شده به طور همزمان ایجاد شده اند، لذا این آزمایشات تحت عنوان "تشخیص همراه" شناخته می شوند. با استناد به سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA)، این تستهای آزمایشگاهی بطور خاص برای "ارائه اطلاعات ضروری برای استفاده ایمن و مؤثر یک محصول درمانی مربوطه" ایجاد شده اند. در بسیاری از موارد برای اینکه پزشکان حوزه مراقبت های بهداشتی بتوانند در مورد نحوه درمان بیماران خود تصمیم مناسبی بگیرند، نتایج حاصل از این آزمایشات لازم است.

سرطانهایی که در افراد دارای سابقه خانوادگی قوی برای سرطان رخ داده اند و سرطانهایی که در سنین جوانی اتفاق می افتند، ممکن است نسبت به مواردی که به طور پراکنده در بزرگسالان بروز می کنند از خصوصیات متفاوتی برخوردار باشند. به عنوان مثال کودکان مبتلا به GIST نسبت به بزرگسالان مبتلا به GIST بسیار متفاوت هستند و معمولاً جهش KIT یا PDGFRA ندارند.

در این آزمایشات فقط جهش های متداول مورد آزمایش قرار می گیرند. نتیجه آزمایش منفی این احتمال را رد نمی کند که فرد ممکن است دارای جهش کمتر متداولی باشد. برای رد این احتمال که جهش در نمونه آزمایش شده ممکن است وجود داشته باشد، شاید به نمونه های اضافی نیاز شود. (استراخان، ۱۳۹۸).

برخی آزمایشات طراحی شده برای جهش های موجود در ژنی خاص برای انواع خاصی از سرطانها، بطور محدود انجام می شود و/یا بطور معمول برای اهداف پزشکی استفاده نمی شود. با این وجود ممکن است این آزمایشات ژنتیکی در محیطهای تحقیقاتی مورد استفاده قرار گیرد و با پیشرفت تحقیقات ممکن است کاربرد آنها در مراقبت های پزشکی گسترش یابد. برخی از این نمونه ها عبارتند از:

• سرطان روده بزرگ: NRAS و PIK3CA

• ملانوما: NRAS و KIT

• نئوپلاسم های میلوپرولیفراتیو: PDGFRA

آیا همه افراد مبتلا به سرطان باید آزمایش ژنتیکی انجام دهند؟

این آزمایش فقط در صورتی لازم است که بیمار نوع خاصی از سرطان داشته باشد که مفید بودن درمانهای هدفمند برای آن سرطان، محرز شده باشد و پزشک بهداشت و درمان در نظر داشته باشد کار درمان بیمار را با یکی از این روشهای درمانی شروع کند. از جمله این سرطان هایی که بررسی ژنتیکی بافت سرطانی میتواند مفید باشد این موارد می باشند:

سرطان پستان (سرطان سینه)

مراجعه نمایید. [Genetics Home Reference: Genes](#) - برای اطلاعات بیشتر در این مورد به ^۵

سرطان خون لوسمی میلوژن مزمن (CML)

سرطان روده بزرگ

تومور دستگاه گوارشی (GIST)

سرطان پوست ملانوما

سرطان خون نئوپلاسم های میلوپرولیفراتیو

سرطان ریه (سلول غیر کوچک ریه)

زیست شناسی سرطان

سرطان یک بیماری منفرد نیست، بلکه نامی است که برای توصیف اشکال بیماری‌زایی نئوپلازی بکار می‌رود. نئوپلازی نوعی روند بیماری است که با تزايد کنترل نشده سلولی منجر شونده به یک توده یا تومور، مشخص می‌شود. به هر حال برای اینکه تومور (نئوپلاسم) را سرطان محسوب کنیم، باید بدخیم هم باشد، یعنی رشد آن دیگر کنترل شده نبوده و تومور قادر به تهاجم به بافت‌های مجاور یا گسترش به نواحی دورتر یا هر دو می‌باشد.

اشکال سرطان

سارکومها، که در آنها تومور از یک بافت مزانشیمی مانند استخوان، ماهیچه یا بافت همبند بوجود آمده است. کارسینومها، که از بافت پوششی مانند سلولهای مفروش کننده روده‌ها، نایژه‌ها و یا مجاری غدد پستانی ایجاد می‌شود. بدخیمیهای خونی و لنفاوی مانند لوکمیاها و لنفومها که در سرتاسر مغز استخوان، دستگاه لنفاوی و خون محیطی گسترش می‌یابند. در داخل هر یک از گروههای اصلی، تومورها را برحسب مکان، نوع بافتی، تظاهر بافت شناختی و درجه بدخیمی طبقه بندی می‌کنند. نئوپلازی که نوعی تجمع غیر طبیعی سلولهاست، به علت عدم تعادل بین تزايد و فرسایش سلولی ایجاد می‌شود. سلولها با گذر از چرخه سلولی و انجام میتوز افزایش می‌یابند، در حالی که فرسایش به علت مرگ برنامه ریزی شده سلولی، از طریق نوعی روند طبیعی قطعه قطعه شدن DNA و خود کشی سلولی که به آن آپوپتوز اطلاق می‌شود، سلولها را از یک بافت خارج می‌کند. (رابرت ال، ۱۳۹۹).

اساس ژنتیکی سرطان

صرف نظر از اینکه آیا سرطان به صورت تک گیر در یک فرد، یا بطور مکرر در بسیاری از افراد در داخل خانواده‌ها به صورت یک صفت ارثی رخ می‌دهد، سرطان نوعی بیماری ژنتیکی است. انواع مختلف ژنها را در آغاز روند سرطان، دخیل دانسته‌اند، اینها شامل ژنهای رمز گردانی کننده پروتئینها در مسیرهای پیام‌دهی برای تزايد سلولی، اجزای اسکلت سلولی دخیل در حفظ مهار تماسی، تنظیم کننده‌های چرخه میتوزی، اجزای ماشین مرگ سلولی برنامه ریزی شده و پروتئینهای مسئول تشخیص و ترمیم جهشها می‌باشند. انواع مختلف جهشها مسئول ایجاد سرطان هستند، اینها شامل جهشهایی مانند موارد زیر می‌باشند: جهشهای کسب فعالیت و فعال کننده یک آلل از یک پروتوانکوژن، از دست دادن دو آلل یا جهش منفی غالب یک آلل از یک ژن سرکوبگر تومور،

⁶ - Sarcomas

⁷ - Carcinomas

جابجایی کروموزومی که باعث بروز نادرست ژنهای رمز گردانی کننده پروتئینهایی که خواص عملکردی جدیدی بدست آورده‌اند، می‌شوند.

پس از شروع، سرطان، از طریق جمع‌آوری صدمه ژنتیکی اضافی به واسطه جهش یا برش و چسباندن اپی ژنتیک ژنهایی که ماشین سلولی رمز گردانی کننده DNA صدمه دیده را ترمیم و حالت طبیعی ژنتیک سلولی را حفظ می‌کنند، تکامل می‌یابد. (مرزبان و همکاران، ۱۳۹۰).

سرطان در خانواده‌ها

بسیاری از اشکال سرطان، میزان بروز بالاتری در بستگان بیماران نسبت به جمعیت عمومی دارند. بارزترین این اشکال خانوادگی سرطان حدود ۵۰ اختلال مندلی است که در آنها خطر سرطان بسیار زیاد است، مانند سرطان معده، سرطان پوست و سرطان خون. در برخی سرطانها، جهشهایی در یک ژن منفرد می‌تواند عامل دخیل غالب در ایجاد بیماری باشد. در برخی خانواده‌ها، حتی در غیاب نوعی طرح توارث مندلی آشکار سرطان، خطر این بیماری بیشتر از حد متوسط است. به عنوان مثال افزایش بروز سرطان در محدوده ۲ تا ۳ برابر در بستگان درجه اول بیماران مشاهده شده است و این امر چنین مطرح می‌کند که بسیاری از سرطانها، صفات پیچیده ناشی از عوامل ژنتیکی و نیز محیطی می‌باشند. (شکری پور و رنجبر، ۱۴۰۰)

انکوژنها

انکوژن، نوعی ژن جهش یافته است که عملکرد یا بروز تغییر یافته آن موجب تحریک غیر طبیعی تقسیم و تزايد سلولی می‌شود. جهش فعال کننده می‌تواند در خود انکوژن، در عناصر تنظیم کننده آن یا حتی در تعداد نسخه‌های ژنومی آن باشد و به عملکرد تنظیم نشده یا بروز مفرط فرآورده انکوژنی بینجامد. انکوژنها اثری غالب در سطح سلولی دارند، یعنی وقتی یک آلل جهش یافته منفرد فعال شود یا بروز مفرط پیدا کند، برای تغییر دادن فنوتیپ سلول از طبیعی به بدخیم، کافی است. (مرزبان و همکاران، ۱۳۹۰).

ژنهای سرکوب‌گر تومور

در حالی که پروتئین‌های رمز گردانی شده توسط انکوژنها، سرطان را عموماً از طریق جهشهای کسب عملکرد یا بروز افزایش یافته یا نامناسب یک آلل از ژن پیش می‌برند، ژنهای بسیار دیگری وجود دارند که جهش در آنها از طریق مکانیزم متفاوتی، یعنی از دست رفتن عملکرد هر دو آلل ژن، در ایجاد بدخیمی نقش دارد. به این ژنها، ژنهای سرکوب‌گر تومور گفته می‌شود. از آنجا که این ژنها و فرآورده‌های آنها طبیعت حفاظت کنندگی در برابر سرطان دارند، امید بر آن است که درک آنها سرانجام به بهتر شدن شیوه‌های درمان ضد سرطان منجر شود.

تغییرات سیتوژنتیکی سرطان

تغییرات سیتوژنتیکی مانند تغییر در تعداد کروموزومها یا ساختمان کروموزومها (شاه علامتهای سرطان هستند، به ویژه در مراحل دیررس تر و بدخیم تر یا مهاجم تر تکامل تومور. این تغییرات ژنتیکی، مطرح کننده آن هستند که از عناصر مهم پیشرفت سرطان، نقایصی در ژنهای دخیل در حفظ انسجام و پایداری کروموزومی و تخمین جور شدن صحیح میتوزی است. از کانونهای تمرکز تحقیقات سرطان، روی تعریف سیتوژنتیکی و مولکولی این اختلالات است که بسیاری از آنها را مرتبط با پروتوانکوژنها یا ژنهای سرکوب‌گر تومور می‌دانند و احتمالاً تقویت بروز پروتوانکوژنها را مقدور می‌سازند یا نمایانگر از دست رفتن آللهای ژن سرکوب‌گر تومور می‌باشند. (کرپز، گلداستین، کیلپاتریک، ۱۳۹۷).

پرتوها

پرتوهای یونیزه کننده، خطر سرطان را افزایش می‌دهند. داده‌های مربوط به افراد زنده مانده از بمبهای اتمی هیروشیما و ناکازاکی و سایر جمعیت‌های برخورد داشته با پرتوها، دوره نهان طولانی را نشان می‌دهند که در مورد لوکمی در محدوده ۵ سال است، اما برای برخی تومورها تا ۴۰ سال می‌رسد. این خطر وابسته به سن است و بیشترین میزان آن برای کودکان زیر ۱۰ سال و افراد مسن می‌باشد.

پرتوتابی برای افراد دچار نقایص ذاتی ترمیم DNA به مراتب صدمه زنده‌تر از جمعیت عمومی است. هر فردی در معرض درجاتی از پرتوهای یونیزه کننده ناشی از پرتوتابی زمینه‌ای، برخورد طبی و انرژی هسته‌ای می‌باشد. متاسفانه نقاط ابهام زیادی در مورد وسعت آثار پرتوها، خصوصا پرتوتابی در سطح کم، بر خطر سرطانها وجود دارد. (براون، ۱۳۹۶).

سرطان‌زاهای شیمیایی

امروزه نگرانی در مورد بسیاری از سرطان‌زاهای شیمیایی خصوصا توتون، اجزای رژیم غذایی، سرطان‌زاهای صنعتی و فضولات سمی وجود دارد. اثبات خطر برخورد اغلب دشوار است، اما سطح نگرانی در حدی می‌باشد که تمام پزشکان باید دانش کاری از این موضوع داشته باشند و بتوانند بین واقعیات اثبات شده و موضوعات مورد شک و بحث افتراق قائل شوند.

یک موضوع مهم که در آن عوامل محیطی و ژنتیکی می‌توانند تعامل کنند تا آثار سرطان‌زای مواد شیمیایی را تقویت یا مسدود کنند، در ژنهای رمز گردانی کننده آنزیم‌هایی است که داروهای برونزاد و مواد شیمیایی را متابولیزه می‌کنند. گروهی از آنزیم‌های متابولیزه کننده داروها که توسط خانواده ژنهای سیتوکروم P450 رمز گردانی می‌شوند، مسئول سم زدایی مواد شیمیایی خارجی هستند. یکی از این آنزیم‌ها، آنزیم آریل هیدروکربن هیدروکسیلاز (AHH)، پروتئینی قابل القا است که در متابولیزم هیدروکربنهای چند حلقه‌ای مانند آنهایی که در دود سیگار یافت می‌شوند، دخالت دارد. (رابرت ال، ۱۳۹۹).

AHH، هیدروکربن را به شکل اپوکسیدی تبدیل می‌کند که راحت‌تر از بدن دفع می‌شود، اما سرطان‌زا نیز می‌باشد. میزان متابولیزم هیدروکربن بطور ژنتیکی کنترل می‌شود و در جمعیت سالم، تنوع چند شکل نشان می‌دهد. افراد حامل آلی با قابلیت القای زیاد، خصوصا افراد سیگاری، ظاهرا در معرض خطر افزایش یافته سرطان ریه می‌باشند.

ژن‌های سرطانی موروثی یا ژنتیکی

برخی از جهش‌های ژنتیکی که خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهند می‌توانند از والدین به کودک منتقل شده و به ارث برسند. این نوع از ژن‌ها را ژنهای موروثی سرطانی می‌گویند. ژن‌های سرطانی موروثی زمانی منتقل می‌شوند که یکی از ژن‌های موجود در تخمک یا اسپرم، حاوی جهش ژنتیکی باشد. به همین خاطر است که ژن سرطانی ممکن است به بچه منتقل شود. ژن‌هایی که شانس ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهند را ژن‌های مستعد سرطان می‌نامند. (شکری پور، رنجبر، ۱۴۰۰)

در شرایط عادی ژن‌های مستعد سرطان از ما در برابر سرطان محافظت می‌کنند! چراکه آسیب DNA که معمولا در روند تقسیم سلولی رخ می‌دهد را اصلاح می‌کنند. حال به ارث بردن یک کپی جهش یافته ی تک از این ژن‌ها به معنی آن است که این ژن نمی‌تواند DNA آسیب دیده در سلول‌ها را بازسازی و تعمیر کند. که یعنی سلول‌ها ممکن است سرطانی شوند.

ما ژن‌هایمان را از هم پدر و هم مادر به ارث می‌بریم. اگر یکی از والدین جهش ژنتیکی داشته باشد پس از هر ۲ بچه یکیشانشانس به ارث بردن آن را دارد (۵۰ درصد). پس بعضی بچه‌ها ژن‌های جهش یافته را خواهند داشت که باعث می‌شود شانسشان برای ابتلا به سرطان زیاد شود و بعضی دیگر این ژن‌ها را نخواهند داشت.

به دنیا آمدن با داشتن یک ژن جهش یافته به معنی آن نیست که فرد قطعاً به سرطان مبتلا خواهد شد. بلکه فقط به معنی آن است که شانسش برای ابتلا به برخی از انواع سرطان نسبت به سایر مردم زیاد تر است. احتمال ابتلا به سرطان در این افراد در سنین رشد و بلوغ بیشتر است. پزشکان به این اتفاق استعداد سرطان می گویند. برای رشد و پیشرفت سرطان باید تغییرات بیشتری در ژن سلول اتفاق بیفتد. که این تغییرات معمولاً طی چند سال آهسته آهسته رخ می دهند. (براون، ۱۳۹۶).

سرطان های ناشی از ژن های معیوب یا جهش یافته ی موروثی بسیار کمتر از سرطان های عادی ناشی از عوامل مربوط به رشد و افزایش سن رایج هستند. بیشتر پیشرفت سرطان به خاطر ترکیبی از عوامل و شرایط محیط بیرونی ماست، نه به خاطر اینکه ژن های سرطانی را به صورت ارثی درون بدن خود داریم.

متخصصان ژنتیک تخمین می زنند که فقط بین ۳ تا ۱۰ مورد از هر ۱۰۰ سرطان تشخیص داده شده (۳ تا ۱۰ درصد)، به خاطر ژن های جهش یافته ی موروثی هستند. اما خب شواهد هنوز کامل نیست.

جهش های مختلف ژنتیکی شانس انواع خاص و مختلفی از سرطان ها را بالا می برند. برخی از این جهش ها میزان بسیار کمی اینکار را می کنند، و برخی دیگر ممکن است تاثیر زیادی داشته باشند. این مسئله به شرایط فرد بستگی دارد.

نقش تست سرطان در ژنتیک، جهش ژنی و خطر ابتلا به سرطان

ژنتیک حوزه علمی است که به چگونگی انتقال صفات (مانند رنگ چشم) از والدین به فرزندانشان از طریق ژن ها می پردازد. ژن ها قطعاتی از DNA (دئوکسی ریبونوکلیک اسید) در داخل سلول های ما هستند که به سلول می گویند چگونه پروتئین های مورد نیاز بدن را برای عملکرد بسازند " DNA ". نقشه ژنتیکی در هر سلول است. ژن ها بر ویژگی های ارثی منتقل شده از والدین به فرزند مانند رنگ مو، رنگ چشم و قد تأثیر می گذارند. ولیکن ژن ها همچنین می توانند بر احتمال ابتلای فرد به برخی بیماری ها مانند سرطان تأثیر بگذارند. (اسمیت، مایکل، ۱۳۹۳)

تغییرات در ژن ها که جهش نامیده می شوند، نقش مهمی در ایجاد سرطان دارند. جهش ها می توانند باعث شوند که یک سلول پروتئین هایی بسازد (یا نسازد) که بر نحوه رشد سلول و تقسیم آن به سلول های جدید تأثیر می گذارد. برخی جهش ها می توانند باعث رشد خارج از کنترل سلول ها شوند که می تواند منجر به سرطان شود. با این حال، تنها حدود ۵ تا ۱۰ درصد از همه سرطان ها به شدت به یک جهش ژنی ارثی مرتبط هستند. در سرطان، جهش های ژنتیکی نحوه عملکرد سلول های ما، به ویژه نحوه تقسیم و تکثیر آن ها را تغییر می دهد. اکثر این جهش ها در طول زندگی فرد اتفاق می افتد. با این حال، گاهی اوقات، افراد جهش هایی را به ارث می برند که آن ها را در معرض افزایش خطر ابتلا به سرطان ارثی قرار می دهد.

بیشتر سرطان ها به دلیل جهش های ژنی اکتسابی که در طول زندگی فرد اتفاق می افتد شروع می شود. گاهی اوقات این تغییرات ژنی یک علت بیرونی مانند قرار گرفتن در معرض نور خورشید یا تنباکو دارند. اما جهش های ژنی نیز می توانند رویدادهای تصادفی باشند که گاهی اوقات در داخل سلول اتفاق می افتند، بدون اینکه دلیل مشخصی داشته باشند. (استراخان، ۱۳۹۸).

جهش های اکتسابی فقط بر سلول هایی که از سلول جهش یافته رشد می کنند تأثیر می گذارد. جهش ها بر تمام سلول های بدن فرد تأثیر نمی گذارند. این بدان معناست که تمام سلول های سرطانی دارای جهش هستند، اما سلول های طبیعی بدن این جهش ها را ندارند. این بسیار متفاوت از جهش های ارثی است که در تمام سلول های بدن وجود دارد - حتی سلول های بدون سرطان، آزمایش سرطان ژنتیکی استفاده از آزمایش های پزشکی برای جستجوی جهش های خاص در ژن های مرتبط با ابتلا

به سرطان در یک فرد است. امروزه بسیاری از انواع آزمایشات سرطان با ریکورد ژنتیکی مورد استفاده قرار می‌گیرند و تعداد بیشتری نیز در حال توسعه هستند. (شکری پور، رنجبر، ۱۴۰۰)

نتیجه‌گیری

سرطان نوعی اختلال ژنتیکی است که در آن، کنترل تزايد سلولی از دست رفته است. مکانیزم پایه در تمام سرطانها، جهش در رده زاینده یا بطور به مراتب ناشایع‌تر، در سلولهای پیکری می‌باشد. در مورد روندهای ژنتیکی ایجاد سرطان و عوامل محیطی که DNA را تغییر می‌دهند و لذا به بدخیمی منجر می‌شوند، مطالب ناشناخته زیادی وجود دارد.

سرطان یک رشد سلولی کنترل نشده است که به وسیله تغییرات ژنتیکی به وجود می‌آید و منجر به بهم خوردن توازن بین رشد سلولی و مرگ سلولی و سبب تشکیل یک توده سلولی می‌شود که می‌تواند به بافت‌های دیگر حمله کند و به جاهای دوردست متاستاز می‌دهد. از نقطه نظر کلینیکی سرطان گروه بزرگی از بسیاری بیماری‌هاست، شاید ۱۰۰ یا بیشتر که از نظر سن شروع، سرعت رشد، درجه تمایز، توانایی تهاجم و متاستاز، پاسخ به درمان و تشخیص با یکدیگر تفاوت دارد ولی از نظر مولکولی سرطان یک گروه نسبتاً کوچکی از بیماری‌هاست که به وسیله نواقص مولکولی مشابهی در عملکرد سلولی ایجاد می‌شود.

وقتی یک سلول اولیه رشد کنترل شده پیدا می‌کند تا ایجاد یک توده توموری سال‌ها طول می‌کشد اغلب ۲۰ - ۱۰ و برخی سرطان‌ها ۳۰ - ۴۰ سال. تومورهای اولیه در برخی از جایگاه‌ها کاملاً رشد کرده و بزرگ می‌شوند بدون اینکه هیچ مشکل و ناراحتی برای میزبان خود ایجاد کند ولی در برخی از جایگاه‌های دیگر مثل مغز تومورها وقتی کوچک هستند و دیر یا زود خودشان را نشان می‌دهند. تمام تومورها با ایجاد اختلال در عملکرد ارگان‌ها خود را ابراز می‌کنند و در بسیاری از حالات دیگر تومور بافت مجاور را اشغال می‌کند.

تومورهای بزرگ در گردن ممکن است مسیر عبور گوارش را مسدود کنند و در بافت‌های دیگر مثل کبد و پانکراس با مسدود کردن مجاری حیاتی مثل مجرای صفراوی باعث آسیب رساندن به میزبان خود می‌شوند با وجود این گونه آسیب‌ها تنها مسئول ۱۵٪ از مرگ‌ها سرطان است و ۹۵٪ از مرگ‌های سرطانی به علت متاستاز می‌باشد. برای ایجاد سرطان اغلب جهش در چندین ژن لازم است و چون سال‌ها برای ایجاد چندین جهش نیاز است سرطان معمولاً در سنین بالا ایجاد می‌شود و آن را بیماری پیری می‌دانند.

میانگین سن ظهور برای تمامی سرطان‌ها ۶۷ سال است؛ البته تمامی سرطان‌ها در سنین بالا ظاهر نمی‌شود و برخی از آن‌ها در کودکی بروز می‌یابند؛ با وجود نادر بودن سرطان‌ها در کودکان؛ با این حال دومین عامل مرگ در کودکان ۱۴ - ۱ ساله این بیماری مهلک است. در این گروه سنین معمولاً سرطان لوکمی می‌باشد. آمار نشان می‌دهد که در جوامع پیشرفته مرگ در اثر سرطان در ۷۵ سال گذشته افزایش یافته؛ با وجود پیشرفت‌های زیادی که در تشخیص و درمان سرطان صورت گرفته چرا مرگ‌های سرطانی رو به افزایش است؟! به دلیل طول عمر طولانی‌تر؛ اما در گذشته مثلاً سال ۱۹۰۰ مردم بیشتر به دلیل بیماری‌های عفونی می‌مردند.

میانگین طول عمر در سال ۱۹۰۰ برای آقایان ۴۶ و برای خانم‌ها ۴۸ بوده اما اکنون میانگین طول عمر برای آقایان ۷۶ و برای خانم‌ها ۸۰ سال است. سرطان یک بیماری ژنتیکی است اما چه فرقی با بیماری‌های ژنتیکی دیگر دارد؟ این بیماری در سلول‌های سوماتیکی تغییرات ایجاد می‌کند، اما بیماری‌های ژنتیکی دیگر این‌گونه نیستند. محتمل است که بینش جدید به نقش بنیادی تغییرات DNA در ایجاد سرطان، در آینده نزدیک، به ایجاد روش‌های بهتر و اختصاصی‌تر تشخیص زود هنگام،

پیشگیری و درمان بیماریهای بدخیم منجر شود. سلولهای سرطانی به دو صورت وجود دارند: اول نوعی که به آن حالت پیشرونده گویند و آن عبارت از استعداد سرایت و تخریب بافتهای مجاور است، بطور مثال سلولهای سرطانی شکم ممکن است فقط تا مثانه پیشرفت نمایند. حالت دوم، سلولهای سرطانی که باعث ایجاد حالت ثانویه در قسمتهای مختلف بدن می‌شوند. سلولهای سرطانی از یاخته‌های رشد یافته قبلی بوجود آمده و بوسیله جریان خون به سایر اعضا و جوارح برده می‌شوند و در آنجا مجدداً شروع به تقسیم نموده و ایجاد توده‌های غده‌ای شکل می‌نمایند. سرطان نزد کودکان و اشخاص بالای ۴۰ سال، بیشتر از سایر گروههای سنی دیده می‌شود.

سرطان یکی از شایع‌ترین و شدیدترین بیماریهای مشاهده شده در طب بالینی است. آمار نشان می‌دهد که سرطان به نوعی بیش از ۱/۳ جمعیت را گرفتار می‌کند، مسئول بیش از ۲۰ درصد تمام موارد مرگ و میر است و در کشورهای پیشرفته مسئول بیش از ۱۰ درصد کل هزینه مراقبتهای پزشکی می‌باشد. سرطان در صورت عدم درمان، همواره کشنده است. تشخیص و درمان زودرس اهمیت حیاتی دارد و شناسایی افراد در معرض افزایش خطر سرطان پیش از ابتلا به آن، یکی از اهداف مهم تحقیقات سرطان است. سرطان معمولاً ارثی نیست، اما برخی از انواع سرطان ها -به طور عمده سرطان سینه، تخمدان، کولورکتال و پروستات- می‌توانند به شدت تحت تأثیر ژن ها باشند و در خانواده ها به ارث برسند. همه ما حامل ژن های خاصی هستیم که به طور معمول از ما در برابر سرطان محافظت می‌کنند. این ژن ها هرگونه آسیب DNA را که به طور طبیعی هنگام تقسیم سلول های بدن اتفاق می‌افتد، تصحیح می‌کنند. به ارث بردن نسخه های معیوب یا "جهش" این ژن ها به طور قابل توجهی خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهد، زیرا ژن های تغییر یافته نمی‌توانند سلول های آسیب دیده را ترمیم کنند، که می‌تواند ایجاد شود و تومور ایجاد کند.

BRCA1 و BRCA2 نمونه‌هایی از ژن‌هایی هستند که در صورت تغییر، خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهند. داشتن یک جهش در ژن BRCA احتمال ابتلای زنان به سرطان سینه و سرطان تخمدان را تا حد زیادی افزایش می‌دهد. همچنین جهش در ژن BRCA شانس ابتلای سرطان سینه و سرطان پروستات را در مردان افزایش می‌دهد. اگر شما یا همسرتان یک ژن سرطانی پرخطر، مانند نسخه تغییر یافته BRCA1 دارید، می‌توانید آن را به فرزندانانتان انتقال دهید. ژن‌های BRCA تنها ژن‌های خطر سرطان نیستند. محققان اخیراً بیش از ۱۰۰ نوع ژن جدید مرتبط با افزایش خطر ابتلا به سرطان سینه، پروستات و تخمدان را شناسایی کرده‌اند. پزشکان معمولاً آزمایش‌های ژنتیکی (تست سرطان) را برای تأیید ابتلا به سرطان ارثی ناشی از جهش‌های ژنتیکی انجام می‌دهند. حدود ۵ تا ۱۲ درصد از تمام سرطان ها به دلیل جهش های ژنتیکی ایجاد می‌شوند.

منابع و مأخذ

۱. استراخان، (۱۳۹۸). ژنتیک مولکولی انسانی، مترجم دکتر فاطمه شجاعی جشقانی - دکترراضیه خالصی - دکتر مصطفی رفیعی پور، جلد ۱، تهران: انتشارات برای فردا.
۲. براون، ترنس اوستین، (۱۳۹۸). ژنوم ۴ مترجم دکتر فاطمه ابرقوئی - افسانه توسلی تهران: انتشارات: اطمینان.
۳. تی براون، (۱۳۹۶). لون سازی ژن و آنالیز DNA، مترجم دکتر محمدحسین مدرس، تهران: انتشارات: ابن سینا.
۴. ژاکلین ای. کریز - الیوت اس. گلداستین - استفن تی. کیلپاتریک (۱۳۹۷). کتاب ژن ۱۲، مترجم دکتر سعید لطیفی نوید، دکتر علی ذکری، دکتر مجید ذکری دیزجی، فاطمه علیزاده جلد ۱ تهران: انتشارات: برای فردا.
۵. شکری پور، امین رنجیر، رامش، (۱۴۰۰). ژنتیک سرطان، تهران: انتشارات کنکاش.

۶. شیرکوهی رضا، مبارکی حسین، یزدی نژاد علی کاربرد ژنتیک در سرطان نشریه: طب و تزکیه سال: ۱۳۸۹، دوره: -
شماره: ۷۷ صفحات: ۷۱-۸۸
۷. فرد بانز، (۱۴۰۰). اصول ژنتیک سرطان، مترجم دکتر روح ا... نخعی سیستانی - دکتر مجید تفریحی - دکتر هادی شیرزاد، تهران، انتشارات، برای فردا.
۸. کانر اسمیت، مایکل (۱۳۹۳). ژنتیک پزشکی، مترجم لیلا پوسفیان - حسن وحید نژاد - دکتر مینا تبریزی - دکتر محمد حسین مدرسی، تهران: انتشارات: ابن سینا.
۹. مرزبان، محسن و همکاران (۱۳۹۰). معرفی و کاربرد سلول های بنیادی، تهران: انتشارات رویان پژوه.
۱۰. نوس بام رابرت ال، (۱۳۹۹). ژنتیک در پزشکی، مترجم، دکتر محمد غفرانی - عاطفه شیر کوند - فریناز به فرجام، تهران: انتشارات، برای فردا.

An applied analysis on the role of genetics in cancer

Niloufer Hashemi¹ , Mohammad Mojard Soumea²

¹Master's degree, field of genetics, Azad University, Tehran East Branch, Iran.

² Ph.D. student of molecular genetics, North Tehran Azad University, Iran

Abstract

The current research was conducted with the purpose of applied analysis on the role of genetics in cancer. Genetic mutations play a role in causing all cancers. Most of these mutations occur during a person's lifetime, but some genetic mutations are inherited from parents. About 5 to 10% of cancer cases occur as a result of mutations in some genes predisposing to the occurrence of cancer, and performing genetic tests helps to identify people carrying these mutations. Cancer disease is based on genetic disorders. For this reason, they consider it to play a very important role in this category of diseases today. These disorders can be large (in molecular terms) in terms of chromosomes or very small in terms of nucleotides, which ultimately lead to irreversible changes in the cell. The so-called technical methods in cancer genetics are mainly based on molecular or cytogenetic studies. Based on this, we will be able to screen for familial cancers in the family and in some cases, we will be able to help diagnose the disease or check the possibility of recurrence, the rate of response to treatment and predict the prognosis of cancer. In the therapeutic aspect, gene therapy methods are mainly used as complementary and not definitive treatment.

Keywords: genetics, cancer, molecular genetics, cytogenetics
