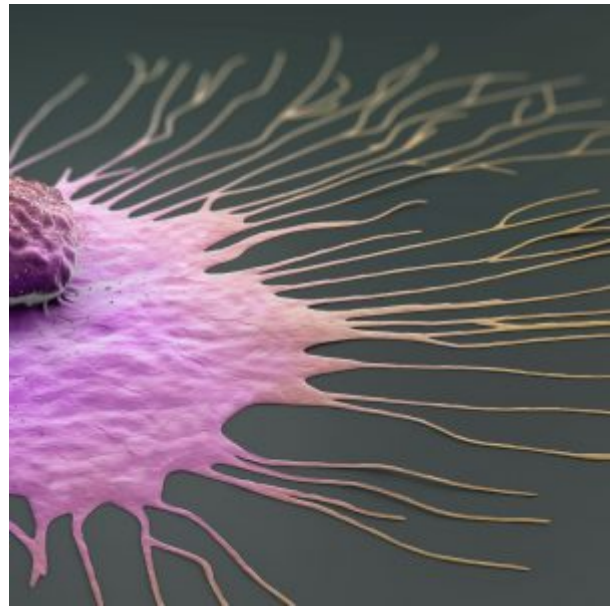


سرطان و ژنتیک



ژنتیک رشته ای از علم است که نحوه انتقال صفات (مانند رنگ چشم) از طریق ژن ها را از والدین به فرزندان بررسی می نماید.

ژن

ژن ها قطعاتی از DNA (اسید دئوکسی ریبونوکلئیک) در داخل سلول های ما هستند که به سلول می گویند چگونه پروتئین های مورد نیاز بدن را برای عملکرد ایجاد نماید.

DNA، نقشه اصلی ژنتیکی در هر سلول است. ژن ها بر صفات ارثی منتقل شده از والدین به کودک، مانند رنگ مو، رنگ چشم و قد تأثیر می گذارند. آن ها همچنین می توانند بر اینکه آیا فرد به بیماری های خاصی مانند سرطان مبتلا بشود، تأثیر گذارند.

سرطان چیست؟

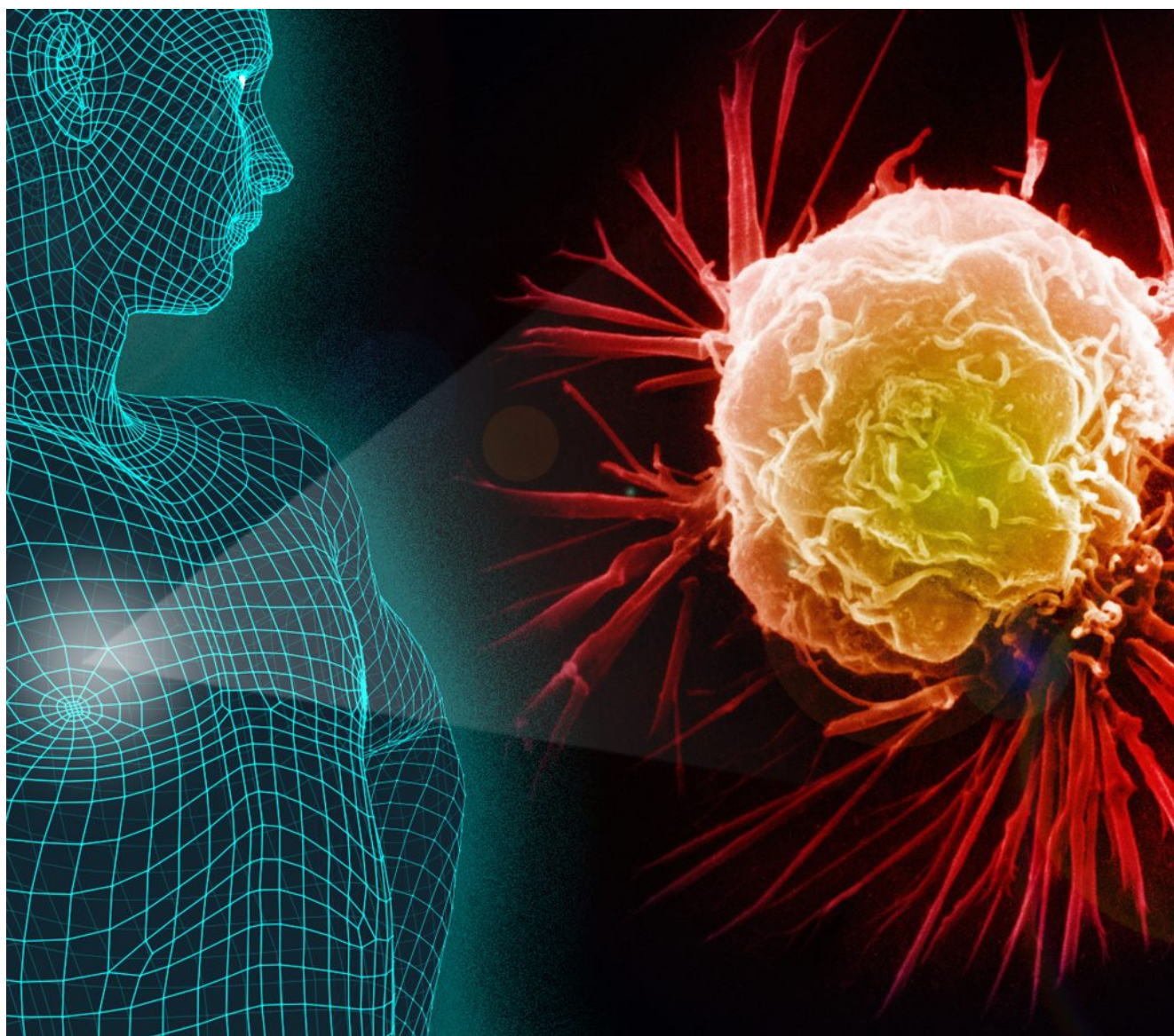
سرطان یک بیماری ژنتیکی است، این بدان معناست که سرطان در اثر تغییراتی خاص در ژن ها ایجاد می شود. که نحوه عملکرد سلول های ما را کنترل می کند، خصوصاً نحوه رشد و تقسیم آنها.

ژن ها دستورالعمل های ساخت پروتئین را دارند پروتئین ها بیشترین کارها را در سلول های ما انجام می دهند. برخی تغییرات ژنی می تواند سلول ها را از کنترل رشد طبیعی خارج کرده و به سرطان تبدیل نماید. به عنوان مثال، برخی از تغییرات ژنی سرطان باعث افزایش تولید پروتئینی که سلول ها را رشد می دهد، می گردد.

سایر موارد منجر به تولید شکل نامناسب و در نتیجه غیر عملکردی پروتئینی می شود. که به طور معمول آسیب سلولی را ترمیم می نماید.

اگر تغییرات ژنی در سلول های زایا و تولید مثلی بدن (تخمک و اسپرم) وجود داشته باشد، از طریق والدین این تغییرات ژنتیکی را که باعث سرطان می شوند را می توان به ارث برد. چنین تغییراتی، به نام تغییرات جرم لاین در هر سلول فرزندان مشاهده می شود.

تغییرات ژنتیکی ایجادکننده سرطان نیز می تواند در طول زندگی فرد حاصل شود. در نتیجه خطاهایی که هنگام تقسیم سلول ها یا در اثر قرار گرفتن در معرض مواد سرطان زا که به DNA آسیب می رسانند. مانند برخی مواد شیمیایی موجود در دود توتون و همچنین اشعه مانند اشعه ماوراء بنفش از طریق آفتاب و به طور کل تغییرات ژنی که بعد از به دنیا آمدن فرد اتفاق می افتد را تغییرات محیطی یا اکتسابی می نامند.



انواع تغییرات DNA

انواع مختلفی از تغییرات DNA وجود دارد. برخی از تغییرات فقط بر روی یک واحد DNA تأثیر می‌گذارد که [نوکلئوتید](#) نامیده می‌شود. یک نوکلئوتید ممکن است با دیگری جایگزین شود. یا ممکن است کاملاً از بین برود. سایر تغییرات بخش‌های بیشتری از DNA را شامل می‌شوند و ممکن است شامل بازآرایی، حذف یا مضاعفشدگی DNA باشند. بعضی اوقات تغییرات در توالی DNA نیست. به عنوان مثال، افزودن یا حذف مارکرهای شیمیایی، که اصلاً تغییرات اپی ژنتیک نامیده می‌شوند، بر روی DNA می‌تواند بر "بیان" ژن تأثیر بگذارد.

به طور کلی، تغییرات ژنتیکی سلول‌های سرطانی بیشتر از سلول‌های طبیعی است. با ادامه پیشرفت سرطان، تغییرات دیگری ممکن است ایجاد گردد و این که حتی در تومورهای یکسان، سلول‌های سرطانی ممکن است تغییرات ژنتیکی متفاوتی داشته باشند.

جهش

تغییرات ژن‌ها که جهش نامیده می‌شوند، در پیشرفت سرطان نقش مهمی دارند. جهش‌ها می‌توانند باعث گردند که سلول پروتئین‌هایی تولید بکنند (یا تولید نکنند) که بر رشد سلول و تقسیم سلول‌های جدید تأثیر بگذارند. جهش‌های خاص می‌تواند باعث رشد خارج از کنترل سلول‌ها گردد که منجر به سرطان می‌شود.

معمولاً قبل از اینکه سلول سرطانی گردد، به چندین تغییر ژن یا جهش نیاز دارد. بیشتر سرطان‌ها به دلیل جهش‌های ژنی اکتسابی شروع می‌شوند که در طول زندگی فرد اتفاق می‌افتد. گاهی اوقات این تغییرات ژنی یک دلیل بیرونی دارند، مانند قرار گرفتن در معرض نور خورشید یا تنباکو. اما جهش‌های ژنی نیز می‌توانند رویدادهای تصادفی باشند که گاهی در داخل سلول می‌دهند، بدون اینکه دلیل مشخصی داشته باشند.

جهش‌های اکتسابی

جهش‌های اکتسابی فقط سلول‌های رشد یافته از سلول جهش یافته را تحت تأثیر قرار می‌دهند. آنها بر روی تمام سلول‌های بدن فرد تأثیر نمی‌گذارند. این بدان معناست که تمام سلول‌های سرطانی جهش خواهند داشت، اما سلول‌های طبیعی در بدن چنین نیستند. به همین دلیل، جهش‌ها به فرزندان فرد منتقل نمی‌شوند و بنابراین متفاوت از

جهش های ارثی هستند که در هر سلول از بدن وجود دارند.

جهش های ژنتیکی

جهش های ژنتیکی ارثی در حدود 5 تا 10 درصد از کل سرطان ها نقش اصلی دارند. محققان جهش در ژن های خاص را با بیش از 50 سندرم سرطانی ارثی مرتبط دانسته اند، که این اختلالات معمولا ممکن است افراد را مستعد ابتلا به سرطان های خاص کنند. سرطان هایی که ناشی از جهش های ژنتیکی ارثی نیستند، گاهی اوقات ممکن است در خانواده ها بروز کنند. به عنوان مثال، یک محیط زندگی مشترک یا سبک زندگی، مانند مصرف دخانیات می تواند باعث ایجاد سرطان های مشابه در میان اعضای خانواده شود.

نمونه هایی از ژن هایی که می توانند در سندرم های ارثی سرطان نقش داشته باشند شامل:

متداول ترین ژن جهش یافته در تمام سرطان ها TP53 است که پروتئینی تولید می کند که رشد تومورها را سرکوب می کند. علاوه بر این، [جهش های ژرمینال](#) در این ژن می تواند باعث [سندرم Li-Fraumeni](#) شود، یک اختلال نادر، ارثی که منجر به افزایش خطر ابتلا به برخی سرطان ها می گردد.

▪ جهش های ارثی در ژن های BRCA1 و BRCA2 با سندرم سرطان پستان و تخمدان در ارتباط است، که اختلالی است که با افزایش خطر ابتلا به سرطان های پستان و تخمدان در زنان مشخص می شود. چندین سرطان دیگر با این سندرم در ارتباط بوده اند. از جمله سرطان های لوزالمعده و پروستات و همچنین سرطان پستان در مردان.

▪ ژن دیگری که پروتئینی تولید می کند و رشد تومورها را مهار می کند [PTEN](#) است. جهش در این ژن با [سندرم Cowden](#) همراه است. یک اختلال ارثی که خطر سرطان پستان، تیروئید، آندومتر و سایر انواع سرطان را افزایش می دهد.

آزمایش ژنتیک چیست؟

آزمایش ژنتیک استفاده از آزمایشات پزشکی برای جستجوی جهش های خاص در ژن های فرد است. امروزه انواع مختلفی از آزمایشات ژنتیکی مورد استفاده قرار می گیرد و آزمایشات بیشتری در حال تولید است.

آزمایش ژنتیک از بسیاری جهات قابل استفاده است، اما در اینجا ما

به استفاده از آن در جستجوی تغییرات ژن های مرتبط با سرطان خواهیم پرداخت.

آزمایش ژنتیکی پیش بینی کننده نوعی آزمایش است که برای جستجوی جهش های ژنی ارثی استفاده می شود که ممکن است فرد را در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به انواع خاصی از سرطان قرار دهد.

این نوع آزمایش در موارد زیر ممکن است توصیه گردد:

برای شخصی که سابقه خانوادگی در مورد انواع خاصی از سرطان دارد،

- ببیند آیا جهش ژنی دارد که خطر او را افزایش می دهد. اگر جهش ارثی داشته باشند، ممکن است بخواهند آزمایشاتی برای جستجوی زود هنگام سرطان انجام دهند. یا حتی اقداماتی برای کاهش خطر خود انجام دهند. به عنوان مثال، آزمایش تغییرات ژن های BRCA1 و BRCA2 (که به عنوان افزایش خطر ابتلا به سرطان سینه و برخی دیگر از سرطان ها شناخته می شوند) در خانمی که مادر و خواهر آن سرطان سینه داشتند، انجام می شود.

برای شخصی که قبلاً به سرطان مبتلا شده است:

- خصوصاً اگر فاکتورهای دیگری نیز وجود داشته باشد که نشان می دهد این سرطان در اثر جهش ارثی ایجاد شده است. (مانند سابقه خانوادگی یا اگر سرطان در سنین جوانی تشخیص داده شده باشد).

- آزمایش ممکن است نشان دهد که آیا احتمال ابتلا به سرطان های دیگر در فرد بیشتر است یا خیر. همچنین می تواند به سایر اعضای خانواده کمک کند تا تصمیم بگیرند که آیا می خواهند از نظر جهش ژنتیکی آزمایش شوند.

- برای اعضای خانواده شخصی که جهش ژنی ارثی دارند و خطر ابتلا به سرطان را افزایش می دهد. آزمایش می تواند به آنها کمک کند تا بدانند که آیا به معاینه دوره ای برای بررسی زودهنگام سرطان نیاز دارند یا باید اقداماتی در جهت کاهش خطر خود انجام دهند.

این آزمایشات معمولاً زمانی انجام می شود که سابقه خانوادگی نشان می دهد سرطانی وجود دارد که ممکن است به ارث رسیده باشد.

گاهی اوقات پس از تشخیص سرطان در فرد، پزشک آزمایشاتی را بر روی نمونه سلول‌های سرطانی انجام می‌دهد تا تغییرات ژنی خاصی را جستجو کند. این آزمایشات گاهی اوقات می‌تواند اطلاعاتی را در مورد چشم انداز (پیش‌آگهی) فرد ارائه دهد و به شما کمک نماید تا تشخیص دهید برخی از انواع درمان ممکن است مفید باشد.

چه کسی باید آزمایش ژنتیک انجام دهد؟

مشاوره و آزمایش ژنتیک ممکن است برای افرادی که سرطان خاصی دارند یا الگوهای خاصی از سرطان در خانواده آنها وجود دارند توصیه گردد.

آزمایش ژنتیک برای چه مواردی پیشنهاد می‌گردد؟

- چند نفر از بستگان درجه یک (مادر، پدر، خواهران، برادران، فرزندان) مبتلا به سرطان.
- بسیاری از بستگان در یک طرف خانواده که از یک نوع سرطان رنج می‌برند.
- مجموعه‌ای از سرطان‌ها در خانواده شما که به عنوان یک جهش ژنی منفرد مرتبط هستند (مانند سرطان‌های پستان، تخمدان و لوزالمعده در خانواده شما) شناخته شده است.
- یکی از اعضای خانواده که بیش از 1 نوع سرطان دارد.
- اعضای خانواده‌ای که در سنین پایین‌تر از حد طبیعی برای آن نوع سرطان، سرطان داشتند.
- بستگان نزدیک مبتلا به سرطان که با سندرم نادر سرطان ارثی مرتبط هستند.
- یکی از اعضای خانواده مبتلا به سرطان نادر، مانند سرطان پستان در یک مرد یا رتینوبلاستوما.
- قومیت. (به عنوان مثال، نسب یهودی با سرطان‌های تخمدان و پستان ارتباط دارد).
- یک یافته فیزیکی که به یک سرطان ارثی مرتبط است. (مانند داشتن پولیپ‌های روده بزرگ).
- جهش ژنتیکی شناخته شده در یک یا چند نفر از اعضای خانواده که قبلاً آزمایش ژنتیک انجام داده‌اند.
- اگر نگران الگوی سرطان در خانواده خود، سرطانی که در گذشته داشته‌اید یا سایر عوامل خطر سرطان هستید، ممکن است بخواهید با یک مشاور ژنتیک در مورد این که آزمایش ژنتیک گزینه مناسبی برای شما می‌باشد صحبت نمایید.

فرد باید از سابقه خانوادگی خود و نوع آزمایشات موجود مطلع گردد. برای برخی از انواع سرطان، هیچ جهش شناخته شده ای با افزایش خطر ارتباط ندارد. انواع دیگر سرطان ممکن است جهش شناخته شده داشته باشند. اما هنوز راهی برای آزمایش آن ها وجود نداشته باشد.

مواردی برای قبل از انجام آزمایش

مهم است که قبل از انجام آزمایش، بفهمید این آزمایش چقدر برای شما مفید است. قبل از انجام آزمایش واقعی با یک مشاور ژنتیک صحبت نمائید. این به شما کمک می کند بدانید چه انتظاری دارید. مشاور می تواند در مورد مزایا و معایب آزمایش ژنتیک، معنی نتایج و گزینه های انتخابی به شما بگوید.

درمان

در نهایت بسته به نوع و پیشرفت سرطان درمان های عمده ای شامل: جراحی، شیمی درمانی، پرتودرمانی و مانند آن وجود دارد.

تهیه و ترجمه توسط : خانم زویا نجفی. ([آزمایشگاه ژنتیک پزشکی ژنوم اصفهان](#) - مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی و ژنتیک ژنوم - R&D)