

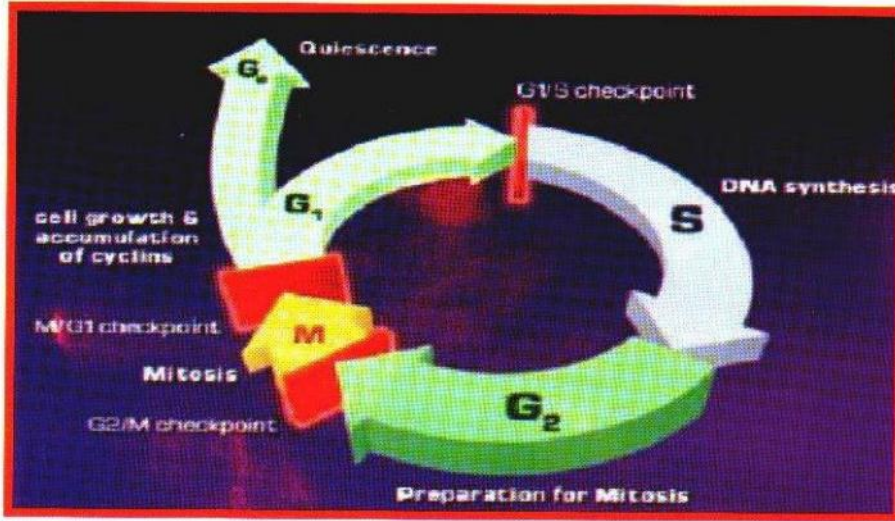
PRESS CLIPPING SHEET

PUBLICATION:	Al Elm
DATE:	August-2015
COUNTRY:	Egypt
CIRCULATION:	30,000
TITLE :	Cancerous Cells – Gene Defect Leads to the Development of Mutations that Accumulate over the Years
PAGE:	47,48
ARTICLE TYPE:	General Health News
REPORTER:	Dr.Mahoud Moataz El Zombily

PRESS CLIPPING SHEET

الخلايا السرطانية

خلل الجينات يؤدي لتكوين طفرات تتراكم على مدى سنوات



ما هو السرطان؟ السرطان (Cancer) هو انقسام غير متحكم فيه لخلايا فقدت وظيفتها فتصبح خلايا خالدة لا تموت وتتكاثر هذه الخلايا باستمرار لتحل محل الخلايا الطبيعية لجسم الانسان التي تموت لتفسح المجال للخلايا السرطانية الخالدة وتظل تتكاثر حتى تخترق جدار الاوعية الليمفاوية أو الاوعية الدموية لتنتشر خلال الجسم.

ما الذي يجعل الخلية تصبح خلية سرطانية؟ على الرغم من أن هناك أكثر من ١٠٠ نوع من السرطان في مختلف أنحاء الجسم إلا أن أغلب الخلايا السرطانية تشترك في خاصية مهمة ألا وهي أنها خلايا غير طبيعية فيها اضطراب في التوازن الخلوي الذي يتحكم في نمو الخلايا أو تثبيطها ينتج هذا الاضطراب من الطفرات المتوارثة أو يتم تحفيزه من خلال التعرض للعوامل البيئية مثل التعرض للأشعة فوق البنفسجية أو الاشعة السينية أو المواد الكيميائية أو دخان السجائر أو التهابات الفيروسية.

طبقاً لأغلب الأبحاث أن حدوث السرطان لا ينتج من التعرض لعامل واحد ولكن لعوامل متعددة بعضها وراثي وبعضها بيئي لكي تمر الخلية بسلسلة من التغيرات التي تحولها إلى خلايا سرطانية غير طبيعية وفي العادة هذه التغيرات تحتاج للعديد من السنوات لكي تتحول الخلية الطبيعية إلى خلايا سرطانية غير طبيعية.

جينات السرطان (Genetics of cancer)

جزء صغير فقط من الجينات البشرية هو المسئول عن تكوين السرطانات والطفرات المختلفة في نفس الجين قد تؤدي إلى أنواع مختلفة من السرطان. لكي نفهم لماذا وكيف تؤثر الخلية الطبيعية لكي تتحول إلى خلايا سرطانية يجب أن نفهم كيف تنمو وتتكاثر الخلايا الطبيعية.

الجينات التي تتحكم في التوازن الخلوي يمكن تقسيمها بصورة عامة إلى

١- طليعة الجين الورمي

أولاً: في الخلايا الطبيعية

طليعة الجين الورمي مسئولة عن إفراز البروتينات التي ترسل إشارات (في صورة جزيئات كيميائية) التي تنشط سلسلة من التفاعلات تؤدي إلى انتقال الإشارات التي تحفز انقسام الخلايا.

هذه التفاعلات تشمل ارتباط هذه الجزيئات بمستقبلات على غشاء الخلية وهذا يؤدي إلى تصنيع بروتينات وسطية وهي التي تحمّل هذه الإشارات خلال السيتوبلازم لكي تصل للنواة حيث تقوم عوامل النسخ بتنشيط الجينات المسئولة عن انقسام الخلية.

ثانياً: في الخلايا السرطانية

تحدث طفرات في طليعة الجين الورمي لكي تتحول إلى الجين الورمي الذي يقوم بتنشيط سلسلة التفاعلات باستمرار مما يؤدي إلى زيادة إفراز العوامل التي تحفز

تغير البرمجة الخلوية الداخلية يمثل تحفيزاً دائماً للنمو

نمو وانقسام الخلايا مثل حدوث طفرة في طليعة الجين الورمي فيتحوّل إلى جين ورمي مرتبط بأكثر من ٧٥٪ من السرطانات مثل الليفيوما وهو سرطان الغدد الليمفاوية.

٢- الجينات المثبطة للورم

أولاً: في الخلايا الطبيعية

وهي تكون البروتينات التي تمنع انقسام الخلية وتحفز موت الخلايا وتمنع تكوين الأورام

ثانياً: في الخلايا السرطانية

وهذه الجينات تكون متتخبة ولذلك ليست حادّة خلل في وظيفتها يجب أن تحدث طفرات في نسخة الجين الطبيعي لكي يتم تعطيل عمل هذه الجينات كما يحدث في الورم الأرومي الشبكي وهو ورم خطير يصيب الشبكية في الأطفال حيث تحدث طفرات في نسختي

ويحدث ذلك أيضاً في سرطان الثدي الوراثي حيث تحدث طفرات لنسختي جين (BRCA2) وهو جين مثبّط للورام وايضا سرطان الثدي والمبيض الوراثي حيث تحدث طفرات في نسختي جين (BRCA1) حيث تحدث طفرات في نسختي جين (BRCA1) DNA

٣- الجينات التي تقوم بإصلاح

أولاً: في الخلايا الطبيعية تتعرض الخلية خلال الحياة للعديد من المؤثرات الطبيعية مثل الإشعاعات المتأينة والأشعة فوق البنفسجية والكيمويات وغيرها والتي تؤدي إلى تلف في الـ DNA وهنا تعمل هذه الجينات لتصليح الـ DNA لمنع تكوين الطفرات التي تؤدي في النهاية لحدوث السرطان.

ثانياً: في الخلايا السرطانية

يحدث خلل في الجينات التي تقوم بإصلاح الـ DNA وهذا يؤدي إلى تكوين الطفرات وتجميع هذه الطفرات في الخلايا على مدى سنوات قد يؤدي إلى تحويلها إلى خلايا سرطانية كما يحدث في مرض جفاف الجلد الاصطباعي حيث يكون الجلد شديد الحساسية للأشعة فوق البنفسجية وهناك زيادة احتمالية الإصابة بسرطان الجلد ألف مرة مقارنة بالأشخاص الطبيعيين. دورة حياة الخلية

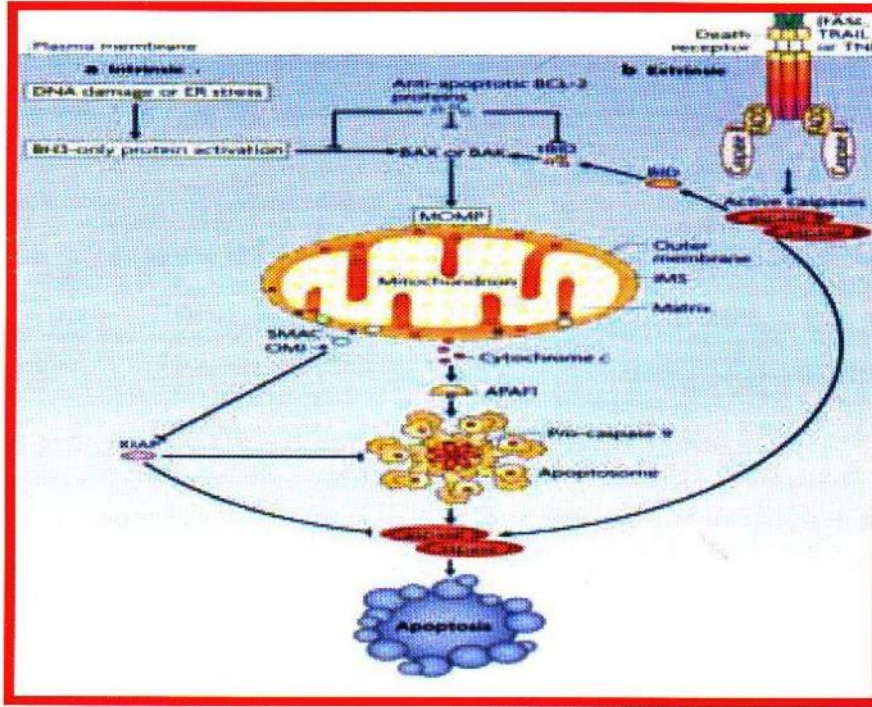
أولاً: في الخلايا الطبيعية

في الخلايا الطبيعية يتم المحافظة على التوازن الخلوي من خلال توازن طليعة الجين الورمي التي تحفز نمو الخلايا والجينات المثبطة للورم التي تثبط انقسام الخلايا وتؤدي إلى موت الخلايا المبرمج حيث تدخل الخلية من مرحلة الكمون G₀ إلى دورة انقسام الخلية وتمر خلال دورة انقسام الخلية بأربع مراحل وهي G₁, S, G₂, M وفي خلال مرحلة التصنيع يتم انقسام الـ DNA للخلية ويتم مضاعفة عدد الكروموسومات وفي خلال مرحلة الانقسام الميتوزي يتم انقسام الكروموسومات في النواة ويتم انقسام السيتوبلازم لتكوين خليتين.

خصائص الخلية السرطانية

لأغلب الخلايا السرطانية على الإشارات الطبيعية

PRESS CLIPPING SHEET



الخلايا السرطانية

للمو

أولاً: في الخلايا الطبيعية

تظل الخلايا الطبيعية دائماً أمام تحد مستمر هل تنمو وتنقسم أم تظل في مرحلة كموون وتعتمد الخلايا الطبيعية في إجابة هذا السؤال على الاشارات التي تصلها من باقي الخلايا لاتخاذ القرار وهذه الاشارات تكون في صورة جزيئات كيميائية تصل للخلايا سواء بصورة مباشرة من خلال الخلايا المجاورة أو تنتشر من خلايا ابعد من خلال وسيط كالدم وتتحدد هذه الجزيئات الكيميائية بمستقبلاتها في الخلية وتؤدي إلى تحفيز أو تثبيط النمو لتحافظ على التوازن الخلوي.

ثانياً: في الخلايا السرطانية

تقوم الخلايا السرطانية:
١- بتغيير البرمجة الخلوية الداخلية وهذا يؤدي إلى التحفيز المستمر للخلايا وكأنها استلمت اشارات تحفيز النمو علي الرغم انها في الواقع لم تستلمها.
٢- بزيادة مستقبلات الخلايا لاشارات تحفيز النمو مما يجعل الخلية شديدة الحساسية لاشارات تحفيز النمو.

٣- إقناع الخلايا المجاورة لتبدأ بصناعة العوامل التي تحفز نمو السرطان بإفراز عوامل النمو الخاصة بها.

مقاومة الاشارات المثبطة للنمو:

أولاً: في الخلايا الطبيعية

للمحافظة على التوازن الخلوي يتم بث اشارات مثبطة مثل عامل النمو المتحول بيتا وهذا يؤدي إلى تثبيط نمو اغلب الخلايا الطبيعية ويؤدي إلى انتحار البعض الآخر.

ثانياً: في الخلايا السرطانية

من خلال اكتساب الطفرات في الخلايا السرطانية يتم إعادة البرمجة الخلوية وهذا يؤدي إلى:

١- إبطال عمل الاشارات المثبطة للنمو من خلال اكتساب طفرات بالإضافة لذلك في الكثير من الأورام يتم تحويل وظيفة هذه الاشارات ليحفز انتشار هذه الأورام لتكوين ثانويات من خلال تصنيع انزيمات تكسيرية كما تحفز القدرة على تكوين اوعية دموية جديدة لنقل الاكسجين والاعذية الخلوية لهذه الثانويات وسوف يتم مناقشة ذلك لاحقاً عندما نتحدث عن قدرة الخلايا السرطانية على الانتشار وتكوين ثانويات.

٢- تحويل مثبطات الأورام إلى محفزات للأورام

مقاومة الخلايا للموت

بعد اكتمال النمو تنقسم الخلايا الطبيعية حسب قدرتها على الانقسام والتكاثر والتجدد إلى:

١- خلايا دائمة وهي خلايا غير قابلة للتجدد مثل الخلايا العصبية وخلايا عضلات القلب.

٢- خلايا مستقرة وهي الخلايا التي تنقسم فقط عند الحاجة (هي خلايا تقضي اغلب الوقت في مرحلة الكموون من دورة حياة الخلية GO لكن عند الحاجة يتم تحفيز الخلية لتتقسم مثل خلايا الكبد وخلايا الغدد الصماء.

٣- الخلايا غير المستقرة أو المتجددة وهي الخلايا التي تتكاثر باستمرار خلال الحياة مثل خلايا الجلد والخلايا المبطة للجهاز الهضمي.

٤- الجسم البشري يكون حوالي مليون خلية كل ثانية وللمحافظة علي التوازن الخلوي فإن الخلايا القديمة لديها آليات للشيفوخة بواسطة موت الخلايا المبرمج.

موت الخلايا المبرمج:

في الخلايا الطبيعية:

هناك طريقتان لموت الخلايا المبرمج
١- الطريقة الداخلية:

تحدث استجابة لإشارات التوتر الداخلي مثل تكسير

آليات الشيفوخة والموت المبرمج تحافظ على التوازن

لـ DNA أو تغيير الجين الورمي.

بروتين (BCL2) موجود على الغشاء الخارجي للميتوكوندريا يحمي الخلايا من الموت المبرمج للخلايا نتيجة اشارات التوتر الداخلي مثل تكسير DNA يتحرك البروتين (BAX) للخلية ويمنع (BCL2) الطريقة الخارجية

٢- تحدث استجابة للمؤثرات الخارجية مثل الهرمونات أو بعض المواد الخلوية التي يتم إفرازها كاستجابة للجهاز المناعي (Cytokines) فيها تتحد اشارات الموت إلى مستقبلاتها هذا يؤدي إلى تنشيط هذه المستقبلات وتتكون بروتينات معقدة إلى تنشيط الكاسبيز وهذا يؤدي إلى موت الخلايا في الخلايا السرطانية.

يتم تثبيط موت الخلايا المبرمج من خلال:

١- الخلايا السرطانية تتميز بارتفاع في قلوية الخلية الداخلية (elevated internal pH 7.5) بالمقارنة بالخلايا الطبيعية (pH 7.2) وحيث أن نشاط انزيمات الكاسبيز يقل مع زيادة القلوية فهذا يؤدي إلى مقاومة موت الخلايا المبرمج في الخلايا السرطانية

٢- الخلايا السرطانية تقوم بإفراز مجموعة من مثبطات بروتينات موت الخلايا المبرمج التي تتحد مع كاسبيز لتمنع تنشيطه وبالتالي تمنع سلسلة التفاعلات التي تؤدي إلى تكسير الخلية أهمهم هو بروتين (Survivin).

القدرة على تكوين الاوعية الدموية

أولاً في الخلايا الطبيعية

المغذيات الخلوية والاكسجين تنتقل من خلال الاوعية الدموية للخلايا والخليجة الطبيعية يجب أن تكون على الاقصى على بعد ١٠ خلايا من الوعاء الدموي لتجنب

نقص الاكسجين.

ثانياً: في الخلايا السرطانية

الخلايا السرطانية مثل الخلايا الطبيعية تحتاج إلى امداد من لأكسجين والمغذيات الخلوية لكي تنمو ونظراً لأن الجسم بوضعه الطبيعي غير مستعد لتكوين هذه الخلايا فتقوم الخلايا السرطانية بتكوين أوعيتها الدموية الخاصة لإمدادها بالمغذيات والاكسجين.

تكوين الاوعية الدموية يخضع لتوازن دقيق من العوامل الايجابية المحفزة لتكوين الاوعية الدموية والعوامل السلبية المثبطة لذلك عامل نمو بطانة الاوعية الدموية أهم عامل من العوامل المحفزة لتكوين الاوعية الدموية الخلايا السرطانية تقوم بإفراز موضعي لعامل نمو بطانة الاوعية الدموية ويقوم بالاتحاد بمستقبلات معينة على سطح بطانة الاوعية وهذا يؤدي إلى إفراز انزيمات معينة تؤدي إلى اختراق الغشاء القاعدي الذي يحيط بالأوعية الدموية وهذا يؤدي إلى انتشار خلايا بطانة الاوعية الدموية خلال الورم وتكوين اوعية دموية جديدة لإمداد الخلايا السرطانية بالاكسجين والمغذيات الخلوية.

القدرة على الانتشار لتكوين ثانويات

تكتسب الخلايا السرطانية القدرة على اختراق الأنسجة المجاورة والانتشار إلى أجزاء أخرى من الجسم ويتم ذلك من خلال الخطوات الآتية:

١- تقوم الخلايا السرطانية بإفراز انزيمات تكسيرية تقوم بتكسير الغشاء القاعدي ثم تتم هجرة الخلايا السرطانية من الورم الأولي.

٢- تخترق الخلايا السرطانية جدار الاوعية الدموية أو الليمفاوية

٣- تنطلق الخلايا السرطانية خلال الدم إلى أماكن الثانويات

٤- اختراق جدار الاوعية الدموية أو الليمفاوية إلى الأنسجة المجاورة

٥- تبدأ الخلايا السرطانية في النمو والتكاثر في مكانها الجيد لتكوين ثانويات. ■



PRESS CLIPPING SHEET