



خود آزمایی

پرسش ۱

اگر سلولی طبیعی برای تبدیل شدن به یک سلول تومور بدخیم تنها به ۵ الی ۸ جهش نیاز داشته باشد، پس چرا تعداد ده‌ها هزار جهش در بسیاری از سلول‌های سرطانی وجود دارد؟

پرسش ۲

چرا تا قرن نوزدهم سرطان یک بیماری نسبتاً نادر بود؟

پرسش ۳

چرا سطح بالای بی‌ثباتی ژنتیکی در سلول‌های سرطانی درمانشان را با دارو دشوار می‌کند؟



نظر مدرس درباره‌ی پرسش ۱

این پرسش دو جنبه‌ی مهم دارد. اول از همه، چگونه جمعیت سلول‌هایی با یک منشأ، همه‌ی این جهش‌ها را در عرض چند دهه جمع‌آوری می‌کنند؟ اعتقاد بر این است که سلول‌ها برای تبدیل شدن به سلول‌های سرطانی باید چیزی را کسب کنند که «فئوتیپ جهش‌دهنده» نامیده می‌شود. با این پدیده در برخی از سندرم‌های سرطان خانوادگی بررسی‌شده مواجه شده‌اید. به عنوان مثال، جایی که نقصی جهشی در یک ژن ترمیم DNA، سرعت جهش‌های پس‌زمینه در سلول آسیب‌دیده را با چندین مرتبه بزرگی افزایش می‌دهد. در سرطان‌هایی که با سندرم سرطان ارثی مرتبط نیستند (که پراکنده نامیده می‌شوند)، ژن‌های ترمیم خطا غیرفعال شده‌اند. این مسئله به دلیل جهش نیست، بلکه متیلاسیون توالی‌های پروموتور تنظیم‌کننده ژن‌ها موجب این رخداد شده - است، فرآیندی که به عنوان خاموشی اپی‌ژنتیک شناخته می‌شود.

مشاهده شده است که طیف وسیعی از فرآیندهای ترمیم در سرطان‌ها غیرفعال می‌شوند. با این حال، چرا برای رسیدن به اهداف نسبتاً کم مورد نیاز برای تبدیل سلولی طبیعی به سلولی سرطانی، جهش‌های زیادی لازم است؟ برای پاسخ به این سؤال، باید بدانیم که این اهداف در مقایسه با کل ژنوم چقدر کوچک هستند. بعید است که جهش‌های تصادفی به اهداف مورد نیاز برخورد کنند، حتی اگر تعدادشان به ۶۰۰ برسد. حتی اگر جهشی تصادفی به ژن Ras برخورد کند، بعید است که منجر به فعال شدن یا افزایش عملکرد شود. برای این رخداد باید یک جانشینی تکی در یکی از چهار کدون (کدون ۱۲، ۱۳، ۵۹ یا ۶۱) از ۱۸۸ کدون سازنده‌ی ژن وجود داشته باشد.

نظر مدرس درباره‌ی پرسش ۲

زیرا تشکیل بسیاری از انواع سرطان انسان چندین دهه به طول می‌انجامد. بنابراین، سرطان اساساً بیماری دوران سالمندی است. مردم تمایلی به طول عمر طولانی نداشتند تا اینکه پیشرفت در بهداشت عمومی و به دنبال آن پیشرفت در واکسیناسیون و آنتی‌بیوتیک‌ها به وجود آمد. بنابراین تا پیش از آن، بیشتر افراد مبتلا به سرطان قبل از اینکه سرطان‌شان بدخیم شود و جان‌شان را بگیرد، به دلایل دیگر، عمدتاً بیماری عفونی، جان خود را از دست می‌دادند.



نظر مدرس درباره‌ی پرسش ۳

تعداد نگران‌کننده‌ای از باکتری‌های مضر (به اصطلاح ابرمیکروب‌ها) در برابر طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت پیدا کرده‌اند و درمان موثرشان را تقریباً غیرممکن ساخته‌اند. به همین ترتیب، سلول‌های سرطانی می‌توانند در برابر برخی از داروهای مصرفی برای درمانشان مقاومت پیدا کنند. نرخ بالای جهش، این احتمال را افزایش می‌دهد که سلول‌های درون توده تومور، از پیش نسبت به داروهای مصرفی بیمار داده مقاومت پیدا کرده باشند. آن‌ها از سوی دیگر می‌توانند به سرعت مقاومت کسب کنند.

مکانیسم‌هایی که از طریقشان می‌توان مقاومت کسب کرد، شامل بیان بیش از حد پمپ‌های سلولی است. این پمپ‌ها، پروتئین‌های روی سطح سلول هستند که می‌توانند مواد شیمیایی مضر را از سلول خارج کنند. علاوه بر این، تجمع آنزیم‌های ترمیم‌کننده‌ی DNA می‌تواند آسیب‌های ناشی از داروهای شیمی‌درمانی مختلف را از بین ببرد و آن‌ها را برای سلول سرطانی کمتر مضر کند. از مشخصه‌های معمول درمان سرطان، توانایی ریشه‌کن کردن بخش زیادی از تومور با درمان دارویی‌ست. با این حال، تعداد کمی از سلول‌های مقاوم می‌توانند زنده بمانند، رشد کنند و محل سرطان را دوباره پر کنند.