

السرطان

Cancer

ربما تعاني كل الحيوانات من خلايا خارجة عن السيطرة، ويعاني ثلث البشر من أمراض تسبب أورامًا خبيثة. وفقًا لمنظمة الصحة العالمية، تم إحصاء 14 مليون حالة إصابة بالسرطان في عام 2012. ومن المتوقع أن ترتفع نسبة الإصابة لتصل إلى أكثر من 70٪ خلال العقدين التاليين.

يحدث السرطان عندما يفقد الجسم سيطرته على خلاياه. حيث يمكن أن ينشأ السرطان من أي نسيج كمجموعة من الخلايا غير الطبيعية أو ورم يتشتر ليصنع أكثر من 100 نوع من الأمراض المختلفة لها نفس السمات. وتتضمن أعراض السرطان ما يلي: نموًا وانقسامًا غير محكم، اكتساب الاستقلال والبقاء والتلاعب بالأنسجة لتنتشر في أنحاء الجسم.

تحدث الأورام نتيجة للطفرات سواء تغيرات الـ DNA الدائمة (الطفرات الوراثية) أو التعديلات الانعكاسية للجينوم (طفرات التخلق أو ما قبل الوراثة). ويزداد الخطر مع التقدم

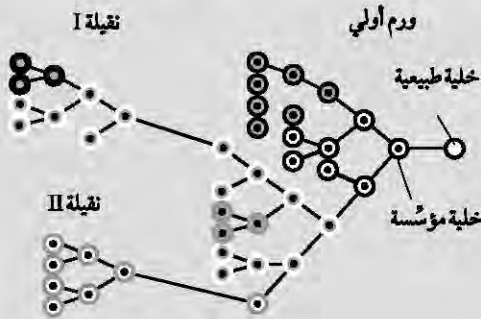
الخط الزمني

1910م	1954م	1971م
أثبت فيروس ساركومة روس أن الأورام يمكن أن يتم تحفيزها عن طريق وسائط بيولوجية.	اقترح أرميثاج Armitage ودول Doll فرضيتين للإصابة بالسرطان نتيجة للطفرات.	عزل فولكمان Folkman عامل إنتاج الورم الذي يحاكي تكوين الأوعية الدموية.

في العمر لأن الطفرات تتكوم على مدار الزمن. تنشأ بعض الطفرات تلقائيًا، والبعض الآخر يُورث لكن تحفز العوامل البيئية كثيرًا من الطفرات والتي تعرف بالمسرطنات. فمثلًا تحفز الأشعة فوق البنفسجية الإصابة بسرطان الجلد وهي من المسرطنات الفيزيائية بينما يعتبر التبغ

سرطان التحور التسللي

تعتبر الإصابة بالسرطان عملية تحورية. حيث يبدأ التكاثُر غير المحكَّم بخلية أحادية غير طبيعية تُخلَق مجموعة من النسخ. تحمل بعض الخلايا الطفرات التي تساعد الأفراد على مقاومة التحديات البيئية بها فيها مهاجمة جهاز المناعة والإشعاع أو العلاج الكيميائي. تعيد الخلايا المتبقية تكاثرها وعلى مدار دورات الطفرات المتكررة والانتخاب الطبيعي، يحور الورم من القدرات التي تجعل السرطان أقوى من أي ضربات.



من المسرطنات الكيميائية.

وفي عام 1910، اكتشف عالم الفيروسات الأمريكي بيتون روس Peyton Rous المسرطنات البيولوجية، عندما أخذ ورمًا من دجاج بليموث روك ووضعها في دجاجة أخرى؛ فأخذ الورم في النمو حتى عندما قام روس بترشيح الورم لإزالة الخلايا.

النمو والانقسام

كشف فيروس ساركومة

روس عن أسباب نمو الخلايا

1988م

أثبت فو vaux أن «Bcl-2» يسمح للخلايا بالبقاء دون عوامل النمو.

1979م

اكتشف ليفين Levine ولين Lane أن بروتين p53 مثبط أساسي للورم.

1976م

كشف بيشوب Bishop وفارموس Varmus عن الجين الورمي الفيروسي «ساركومة» في الخلايا الطبيعية.

السرطانية غير المسيطر عليها. في عام 1976، كشف عالما الأحياء الأمريكيان مايكل بيشوب Michael Bishop وهارلود فارموس Harold Varmus جين ساركومة الفيروسي في خلايا دجاجة طبيعية، فطرحا أن الفيروس قد سلب نسخة خلوية من الساركومة التي تحوّرت إلى شكل فيروسي يحفز الورم. ولاحقاً بعد عامين، وجد بيشوب وفارموس ساركومة في البشر والفئران، كما أثبتوا أن الجين الفيروسي يشفر بروتين الكيناز الذي ينشط البروتينات الأخرى. وفي عام 1979، قاما بعزل بروتين ساركومة من الخلايا غير المصابة للدجاجة وطائر السمان والفأر والإنسان.

تعتبر الساركومة هي طليعة الجين الورمي proto-oncogene، بمعنى آخر، هي الجين الذي يساهم في السرطان عند تغييره فيصبح جيناً ورمياً. تشفر هذه الجينات البروتينات من مسار إرسال الشفرات، حيث تشبه سلسلة الجزيئات الدومينو الذي يعتمد على التعليلات من الجسم. فتتلقى مستقبلات سطح الخلية الرسائل ثم تنقل الإشارة إلى النواة بحيث يتبدل سلوك نشاط الجين. وفي ثمانينيات القرن الماضي، أثبت الباحثون أن الفيروسات تسلب الجينات أيضاً كعامل للنمو وتماشى مع المستقبلات بالإضافة إلى إلقاء الضوء على أهمية الإشارة. على سبيل المثال، الورم الأرومي الدبقي glioblastoma ناتج عن أن خلايا المخ تحاكي نفسها عن طريق إصدار عوامل نمو مشتقة من الصفيحات. وبدون إشارات النمو يصبح السرطان مكتفياً ذاتياً.

بينما كان يركز علماء الأحياء الجزيئية على العدوى المسببة للسرطان، بحث علماء الوراثة في أنماط الوراثة. في 1954، درس بيتر أرميتاج Peter Armitage وريتشارد دول Richard Doll بعضاً من العشائر وطرحا أن السرطان يحتاج على الأقل إلى طفرتين. في عام 1971، فحص ألفريد ندسون Alfred Knudson التاريخ العائلي لـ 48 حالة تعاني من ورم أرومي شبكي Retinoblastoma وقد دعم إحصاءاته بما أصبح فيما بعد يُعرف بـ «فرضية الضربتين». وتفسر تلك الفرضية

حقيقة أننا نرث نسخة من جين كلا الأبوين، فمثلاً الأطفال المصابون بورم أرومي شبكي يكون بسبب حصولهم على نسختين معيتين من جينات الأبوين لكن السرطان يحدث إذا تغيرت تلك النسخة المعيبة لاحقاً في الحياة.

«يشبه اكتشاف الخلايا السرطانية علم الآثار حيث يتم استنباط الماضي من البقايا الموجودة في الحاضر وعادة ما تكون هذه البقايا غامضة».

إفجين ليفين Arnold Levine وديفيد لين David Lane

مايكل بيشوب Michael Bishop

أن بروتين الورم p53 من أهم المثبطات ويلقب بـ «حارس الجينوم»، وينبه بروتين p53 بروتيناً آخر وهو بروتين p21 حتى يوقف دورة انقسام الخلية إذا رصد أي تلف. يحتوي نصف الأورام مجتمعة على جين p53 المتغير الذي يسمح للخلايا بالانقسام بصورة مستمرة. ولذلك فالسرطان غير حساس للإشارات المضادة للنمو. ويشبه الجين الورمي المتغير دواصة البنزين وتشبه مثبطات الورم المتغير دواصة الفرامل وفرامل اليد فكلها معاً تحافظ على السيارة المعيبة بالسرطان من الاندفاع إلى الأمام.

الاستقلال والبقاء

عندما يحدث شيء خطأ في الخلايا الطبيعية، فإما أن تنتحر أو تموت خلويًا. لكن في كثير من الأورام يفشل البروتين p53 المتغير في أن يعطل نشاط البروتين الآخر Bcl-2 الذي يمنع الميتوكوندريا من إخبار الإنزيمات بتدمير الخلية. في عام 1988، أثبت عالم الأحياء ديفيد فو David Vaux أن إضافة جين Bcl-2 إلى خلايا الدم تساعدها على البقاء دون عوامل النمو، موضحاً أن البقاء والنمو يتحدد كل منهما على حدة. ولذلك، تتجنب الأورام بالجين Bcl-2 المتغير الانتحار.

يمكن للخلايا السرطانية أن تعيش للأبد. حيث تحوي الخلايا السليمة عددًا محدودًا من الانقسامات يحدده «التيلومير» أو القسيم الطرفي الذي يوضح عمرها ويحثها على توقف التكاثر،

ويمكن الاستغناء عن الـDNA في نهاية الكروموسومات التي تصبح أقصر في كل مرة تنقسم فيها الخلية. وعند إجراء جراحة تجميلية يحتمل السرطان عليها؛ حيث إن حوالي 90 ٪ من الجينات المنشطة لإنزيمات التيلوميراز تضيف التيلوميرات إلى الكروموسومات، حتى يندفع الخلية في الاعتقاد بأن الـDNA الخاص بها يبدو أصغر مما هو عليه.

السرطانات المعدية

يعد مرض سرطان الوجه الشيطاني Devil facial tumour disease (DFTD) مرضًا معديًا يصيب حيوان الشيطان التسماني. في عام 2012، اكتشفت عالمة الوراثة إليزابيث مورشيسون Elizabeth Murchison أن أصل مرض DFTD في إحدى إناث الشيطان التسماني، ثم تراكمت الطفرات، لذلك يتميز الـDNA في سلالات السرطان المتطفلة من بعضها البعض وبين عائلتها. حيث تكون الأورام جروحا وكتلا تعيق التغذية وتؤدي إلى الجوع وتنتقل عن طريق عض الوجه أثناء الشجار. وتصاب الكلاب بورم الجهاز التناسلي المعدي canine transmissible venereal tumour (CTVT) حيث ينتقل المرض التناسلي الذي يُحتضن لشهور قبل ظهور الأعراض التي تسمح بانتشاره. أصبح مرض CTVT أقل شراسة على مدار 11.000 سنة من التطور، بينما عمر مرض DFTD 20 سنة فقط وقد دمر عشيرة الشياطين التسمانية أي أن 80 ٪ منها نفقت منذ أول حالة رُصدت عام 1996، وبهذا توجد إمكانية انقراض هذه الأنواع بحلول عام 2035. وتعتبر الشياطين التسمانية والكلاب والهامستر السوري هي الحيوانات الوحيدة التي تصاب بالسرطان، ويعتبر هذا نادرًا جدًا في الطبيعة.

التلاعب والهجرة

لاتصاب النباتات بالسرطان. إننا يمكن أن تصاب بنمو غير طبيعي لأن خلاياها محاطة بجدران قوية، بينما الورم محدود الإمكانية لغزو الأنسجة المحيطة. أما في الحيوانات فالسرطانات يمكن أن تتلاعب بمرونة الخلية. ولذلك، افترض الجراح الأمريكي جودا فوكمان Judah Folkman أن السرطان يحاكي تكوين أوعية دموية جديدة - تولد الأوعية -

وهي عملية تحدث بصورة طبيعية عندما يبني الجسم أنسجته أو يعالج الجروح. إن التلاعب بالأكسجين والعناصر الغذائية يغذي الخلايا السرطانية الجائعة.

يصبح الورم سرطانًا بعد أن يهاجر من النقطة الأصلية فقط، بمعنى أن يتحول الورم من حميد إلى خبيث. وتسمى هذه العملية «التفيلة» metastasis وهي كلمة يونانية تعني «الإحلال»، حيث تبدأ الخلايا بالتكسر عبر غشاء قاعدي، ثم تنضغط الخلايا عبر الجدار الشعيري لتدخل في الدورة الدموية التي تتضمن تغيرًا شكليًا «كشميًا» أو فقد التمايز الخلوي anaplasia. وتنتقل الخلايا عبر مسار الدم أو الجهاز اللمفوي وتصبح عالقة بعيدًا عن الجدار الشعيري. وهذه الخلايا التي بقيت تكون عدائية للبيئة الجديدة فتغزو وتنشئ مستعمرات حول الخلية وتنمو داخل ورم نقيلي. ولذلك، فالنقيلة تقف وراء 90 ٪ من حالات الموت بالسرطان.

الفكرة الرئيسة

تتصرف خلايا الجسم مثل أي كائن أناني يحيا لنفسه فقط