# الفصل التاسع

# السرطان أنواعه وعلاجه الجينات

كما أسلفنا سابقاً إن جسم الإنسان يتكون من $١٠^{١٣}$ – $١٠^{١٦}$ خلية، وتخضع هذه الخلايا لنظام صارم يتحكم فى انقسامها ونموها وتمايزها. وفى حالات نادرة تشذ إحدى الخلايا عن هذا النظام وتستمر فى الانقسام دون توقف مكونة مستعمرة خلوية أحادية (من نفس نوعها) مختلفة عن بقية الخلايا نتيجة لعوامل بيئية وأهمها الكيماويات المسرطنة أو الإشعاع أو الإصابة ببعض فيروسات معينة مما يؤدى إلى حدوث تغييرات أو طفرات فى جينات الخلية (أى تغيير شفرتها أو جعلها تنتج بروتينات لا فائدة منها أو جعلها تفقد فاعليتها) ومن المحتمل أن تكون هذه التغيرات فى قدرة الخلية على تنظيم نفسها هى السبب فى أنها تصبح غير محكومة وعند هذه النقطة يأخذ السرطان فى الإمساك بزمام الأمر. وتفقد الخلية سيطرتها على النمو والانقسام ويطلق عليها (Neoplastic) أى مُنشئة لنسيج جديد ويمكن أن تغزو بعض هذه الخلايا الأنسجة والأعضاء عن طريق الدم والأوعية الليمفاوية.

والمسرطنات موجودة فى كل مكان فمنها ما يلقى فى مجارى المياه ومصادرها ومنها ما يبعثر فى الهواء ومنها ما يوجد فى الطعام أو يرش على الورق الذى يستخدم فى لفة الأطعمة. فالمسرطنات جزء أساسى من المجتمع الصناعى والمسرطنات تسبب ما يقرب من ٨٠ من كل السرطانات أما ٢٠% الباقية فيسببها الإشعاع الطبيعى والفيروسات والشذوذ فى بناء الخلية. والسرطان تنتج عن مفجر (مستبدئ) بيئى مناسب يهاجم جيناً مناسبًا أو جينات مناسبة ولا يحدث المرض إلا إذا تواجد الاثنان معًا.

## أنواع السرطانات

- الأورام السرطانية الغدية (Carcinoma) وهى التى تنشأ من خلايا الأنسجة الطلائية التى تغطى سطح الجسم مثل الجلد أو التى تبطن تجاويفه مثل الأمعاء، المثانة.
- الساركوما (Sarcoma) وهو النوع الذى ينشأ من خلايا الأنسجة الضامة مثل العظام، العضلات، الأوعية الدموية وكذلك تسمى السرطان اللحمى.
- سرطان الدم – لوكيما (Leukemia)، السرطان الليمفاوى (Lymphoma) وهى تنشأ من الخلايا الأساسية للدم.

وأهم السرطانات الشائعة: هى: سرطان الرئة، المعدة، القولون، عنق الرحم، الثدى ، سرطان الدم والجهاز المناعى (سرطان الدم الليمفاوى).

وتلعب البيئة دورا رئيسا فى تحديد احتمالية الاصابة بالسرطان ونوعياته وأهم هذه العوامل البيئة هى:

- التدخين ( يسبب حوالى ٩٠% من سرطان الرئة*.
- الإصابة ببعض الفيروسات مثل فيروس التهاب الكبد الوبائى المزمن C,B ويسبب ٨٠% من سرطان الكبد.
- تلوث الهواء وخاصة بجزيئات الأسبستوس الذى يؤدى إلى سرطان الرئة.
- التعرض للإشعاع الذى يؤدى إلى حدوث كسور وتشوهات وتغييرات فى الكروموسومات وينتج عنها أورام سرطانية خاصة اللوكيميا.
- التعرض لبعض الكيماويات وملوثات الغذاء وأهمها الافلاتوكسين (السموم الفطرية) والديكسونات.

## كيفية حدوث السرطان

لكى يحدث السرطان لابد أن يحدث طفرتين (تغير الشفرة) على الأقل فى نفس الخلية لموقعين من الجينات المسئولة عن نمو وانقسام الخلايا، وهذه الجينات تعرف باسم الجينات المسرطنة الأولية (Proto-Oncogenes) وعند تحول إحدى الخلايا إلى خلية سرطانية أولية

داخل الجسم تمر فترة زمنية تتراوح من ١٠-١٢ عامًا بين التعرض للمادة المسرطنة وبين ظهور الأعراض الكاملة للورم السرطانى. والجينات المسرطنة الأولية (Proto-oncog.) ليست جينات مسرطنة فى صورتها العادية، فهى تصنع مواد أساسية لتنظيم نمو وانقسام الخلايا الطبيعية. ولكن فى حالة طفورها أى إلى جين مسرطن نشط (يسمى فى هذه الحالة Oncogene) نتيجة للأسباب السابقة، فان انقسام الخلية يستمر دون توقف. وقد وجد أن هناك ٦٠ جيناً من النوع المسرطن الأولى (Proto-Oncogenes) التى تم التعرف عليها لها وظائف طبيعية ولكن لعوامل معينة (تعرف باسم المفجر أو المحفر أو المستبدئ) تؤدى إلى ظهور الطفرات بها.

## العوامل المؤرثة:

- كذلك وجد أن السرطان يمكن حدوثه نتيجة لعوامل موروثة من الآباء إلى الأبناء وذلك خلال الخلايا الجنسية (الحيوان المنوى، البويضة) وذلك عن طريق الخلل فى إنزيم لحام الحمض النووى د ن أ كما فى مرض تناذربلوم (Bloom's Syndrone) وكذلك مرض جفاف الجلد الملون (Xyroderma Pigmintosa) وهو خلل فى النظام الإنزيمى الخاص بإصلاح التلف فى د ن أ الناتج من التعرض للأشعة فوق البنفسجية. وكذلك نتيجة لهشاشة الجينات والكروموسومات عند بعض أناس معينة.
- الإصابة ببعض الفيروسات المرتبطة ببعض الأورام السرطانية فى الإنسان مثل:

١ – فيروسات د ن أ التى تسبب سرطان عنق الرحم.

٢ – مجموعة فيروسات الكبد (Hepadenoviruses) مثل فيروس B (ب)، C (سي).

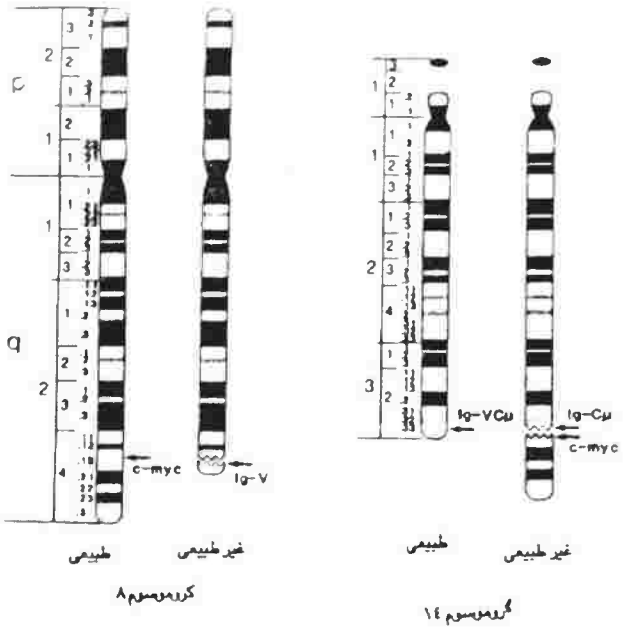
٣ – مجموعة الفيروسات الرجعية (Retrovirus) وهى تسبب سرطان الأنف والبلعوم وفيروس HTLV-1، فيروس HIV-1 أو العوز (النقص) المناعى البشرى (الإيدز).

وهذه الفيروسات تندمج فى أحد الكروموسومات. وهذا الجزء الفيروسى المندمج يعتبرجيناً مسرطناً فى موقع جديد وبذلك يعمل على تخريب النظام المتحكم فى انقسام الخلية ويجعلها تستمر فى الانقسام اللانهائى غينر المنتظم مسببًا أورامًا سرطانية.

فَقْد جينات كبت الأورام يؤدى إلى الإصابة بالسرطان. فهناك جينات كابتة للسرطان وهى مسئولة عن تثبيط النمو والانقسام الزائد فى الخلايا الطبيعية وفقد هذه الجينات يلعب دورًا هامًا فى الإصابة بالسرطان.

فالخلية يوجد بها آليلين للجين الكابت للنمو، فإذا حدث تغيير فى أحد الأليلين فإن الجين المسرطن الأولى يحدث به طفرة ويتحول إلى جين مسرطن فعال.

كما أن هناك بعض السرطانات التى تنشأ نتيجة لأخطاء أثناء تبادل المادة الوراثية بين الكروموسومات المتشابهة مما يؤدى إلى تعظيم الجينات المسرطنة الأولى. فمثلاً الجين المسرطن C-myc المرتبط بسرطان بيركت الليمفاوى يتم تنشيطه عندما يحدث انتقال كرموسومى ٨، ١٤ (t '8:14") حيث يحدث كسر محدد فى المنطقة الطرفية للذراع الطويل لكروموسوم ٨ يشمل منطقة الجين C-myc فى حين يحدث كسر فى نهاية الذراع الطويل للكروموسوم ١٤، ويحدث تبادل بين القطع المسكورة فى الكروموسومين بحيث يصبح الكروموسوم ١٤ محتوياً على قطعة كروموسومية إضافية تشمل جين C-myc، وهذا الجين يكون فى موقعه الجديد مجاورًا تمامًا للجين الخاص بإنتاج أحد بروتينات الأجسام المضادة بحيث يؤدى هذا التجاور إلى تغير شديد فى نشاط الجين C-myc ويتحول إلى جين مسرطن فعال ويظهر الورم السرطانى (شكل ٣٩).




شكل (٣٩): الانتقال المتبادل الشائع (١٤ : ٨) T المسبب لسرطان بيركت الليمفاوى

## تشخيص الأورام السرطانية (شكل ٣٩):

تصنع بعض الأورام الجينية بروتينات والتى يمكن اكتشافها خارج الخلايا أو داخل الدم. وهذه البروتينات يمكن أن تكون علامة خبيثة (Tumour markers) أى أنها علامات أو دلائل تبين المكان الذى ينمو فيه الورم الخبيث وبالتالى يمكن استخدامها فى تشخيص السرطان أو فى توجيه العلاج البيولوجى إلى الخلية السرطانية وبهذا نقضى عليه بطريقة محددة وأهم هذه الدلائل:

- erb وهى مجموعة من البروتينات الدالة على الإصابة وأهمها erboB2 ويكون دال على الإصابة بسرطان الثدى.
- Myc وهو بروتين يوجد بنواة الخلية.
- Fos بروتين نووى.
- Neu بروتين غشائى يعطى الخلية إشارة النمو.
- Ras بروتين غشائى للخلية وهى مجموعة معقدة تنظم وظائف الخلية فى النمو والتمايز.
- Tat ويدل على الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرى والعديد من الفيروسات الارتجاعية.

## الأورام الخبيثة

العديد من الأورام الخبيثة لها حروف استهلالية تدل على نوعها مثل:

c-myc يدل على الجين الخلوى

v-rqs يدل على السرطان الفيروسى

H-ras الجين البشرى

والجدول الآتى يوضح بعض الأورام السرطانية الناتجة عن تغيرات كروموسومية:

## بعض الأورام السرطانية الناتجة عن تغيرات كروموسومية

| الورم السرطاني | نوع التغير الكروموسومي | نقط الكسر أو الحذف |
|---|---|---|
| سرطان الدم:Leukemias<br>سرطان الدم المزمن CML | T ( 9; 22) | 9q34.1, 22q11.21 |
| سرطان الدم الحاد غير الليمفاوي:<br>M1<br>M2<br>M3<br>*M4 | T (9/ 22)<br>T (8; 21)<br>T (15p 17)<br>Inv. 16" | 9q34.1, 22q11.21<br>8q22.1, 21q22.3<br>15q22, 17q11.2<br>P13.2, q22 |
| سرطان الدم الليمفاوى المزمن | +12<br>T (11;14) | 11q13, 14q32 |
| سرطان لدم الليمفاوى الحاد<br>L1-12<br>L3 | T (9;22)<br>T(8;14) | 9q34.1, 22q11.21<br>8q24.13, 14q32.33 |
| ليفوما Lymphomas:<br>بيركت ليمفوما | T (8; 14) | 8q24.13, 14q32.33 |
| كارسينوما Carcinomas:<br>سرطانة الرئة<br>سرطان الشبكية<br>ورم ويلمز | De13P نقص<br>De1139 نقص<br>Del1 IP | 3P14P23<br>13q14<br>11P13 |

ومعلمات الورم الخبيث تعتبر ذات أهمى كبيرة للطب الحيوى وكذلك تستخدم فى التشخيص أو كأهداف لأدوية العقاقير الحيوية مثل السميات المناعية. وعامة فهى نوعان:

- النوع الأول وهو منتجات الجينات الورمية.
- النوع الثانى وهو عرضى وتوجد مصاحبة بنوع خاص من السرطان ومثل هذه البروتينات تصنع عادة داخل أعداد قليلة من خلايا الجسم السليم لكن الخلايا السرطانية تنتجها بكميات كبيرة وفى أماكن مناسبة. وأهم هذه الأنواع هى:

- بيتا – ٢ ميكروجلوبين.
- المورث المضاد للسرطان الجينى CEA وهو موجود فى كثير من الخلايا السرطانية.
- انزيم الخمر العصبى (NSE) ويوجد عادة فى الخلايا العصبية.
- بروتين ألفا الجنينى (AFB).
- الغدة التناسلية المشيمية (HCG) بروتينى يصنع فقط عن طريق المشيمة.
- الغشاء الموروث المضاد الظاهر (EMA).
- حمض البروستاتا الفوسفو إنزيمى (PAP) إنزيم يعتبر معلمًا لسرطان البروستاتا.
- البروتينات التى ترتبط بالأجسام المضادة أحادية النسخ.

ولتشخيص السرطان يتم الكشف عن هذه المواد والدلالات من عينات تتأخذ من المرضى لفحصها.

وقبل توضيح كيفية أو آلية علاج السرطانات يجب أخذ فكرة عن الجهاز المناعى لأهميته فى العلاج.

الجهاز المناع فى جسم الإنسان يتكون من مجموعات من الخلايا والبروتينات والتى تكون وظيفتها الأولى التعرف على الأجسام الغريبة عن جسم الإنسان وخاصة الانتيجينات. (الانتيجين هو جزء صغير من الجسم الغريب الذى يتعرف عليه الجهاز المناعى ويصده ويُكون له الأجسام المضادة لكى يبطل مفعوله).

## الجهاز المناعى (شكل ٤٠:

- خلايا الجهاز المناعى:

١ – الخلايا الليمفاوية التائية (T-cells)

وهى عدة أ نواع لكل نوع وظيفة خاصة:

- الخلايا التائية المساعدة (T-helpercells) وتقوم بمساعدة الخلايا الليمفاوية البائية (Bcells) على تصنيع وإنتاج الأجسام المضادة. التعاون مع الخلايا التائية القاتلة (T-cytotoxis cells) لمساعدتها فى التعرف على الخلايا الغريبة مثل الأعضاء المزروعة وكذلك الخلايا المصابة بالفيروسات وكذلك مهاجمة الخلايا السرطانية. تنشيط

الخلايا الأكولة أو المكروفاج التى تفرز إنزيمات الليمفوكاينز التى تساعد الخلايا البائية على إنتاج الأجسام المضادة وإفراز الانترليوكين – ٢ والانترفيرون. والتهام الكائنات الغريبة. تدفع خلايا الماكروفاج إلى مناطق تواجد الكائنات الغريبة الممرضة فى أجزاء جسم الإنسان بطرق خاصة جدًا وهذه الخلايا الأكولة تقضى على الجسم الغريب وتقدم جزءاً من الخلايا التائية لعمل اللازم وهى تسمى خلايا تقدم الانتيجين (Antigen presenting cells).

- الخلايا التائية السامة T-Cytotoxic cells وهى تتعرف على الخلايا المصابة بالفيروسات والخلايا السرطانية بمعاونة الخلايا التائية المساعدة.
- الخلايا التائية المثبطة (T-suppressor cells) وهى تنظم نشاط الجهاز المناعى بعد أن يقضى على الجسم الغريب وتقلل بعد نشاط الجهاز المناعى الزائد وإيقاف تأثيره بعد زوال الخطر ونسبة هذه الخلايا إلى الخلايا المنشطة للجهاز المناعى فى الجسم الطبيعى هى ١:٢.

٢ – الخلايا الليمفاوية البائية (B-cells) وهى خلايا متخصصة فى إنتاج الأجسام المضادة فى الجسم وهذه الأجسام عبارة عن قذائف بروتينية خاصة لقتل الجراثيم ويتم إنتاجها بآلية معينة تحت سيطرة الخلايا التائية المساعدة عن طريق إفراز انزيمات الليمفوكاينز.

٣ – الخلايا الأكولة (Phagocytes) وتشمل نوعا وحيد النواة (Monocytes) والخلايا متعادلة الصبغة (Neutrophils). ووظيفة هذه الخلايا هى إزالة وهضم كل الخلايا التى تسقط فى المعركة وتنظيف المكان.

٤ – الخلايا المساعدة (Accessory Cells) وهى:

– الخلايا حامضية الصبغة (Eosinophils)

– الخلايا السائدة (Mast cells)

– خلايا تقديم الانتيجين.

وهى تشترك فى القضاء على البكتيريا والفطريات والفيروسات والطفيليات.

- **المواد الإفرازية (Secretions)**

وتشمل:

١ – الجهاز المتمم أو التكميلى Compement system وهى سموم للأجسام الغريبة ومواد تعادل تأثير الفيروسات، (Opsonization)، ومواد محللة للجراثيم.

٢ – الانترفيرون Interferons وتعتبر من المضادات الفيروسية حيث تقوم هذه المضادات بتحفيز الدفاعات الخلوية ضد الفيروسات فى عديد من المستويات بدءًا من تقليل تخليق د ن أ الخلية وبذلك تجعل الخلايا أكثر مقاومة لتأثير الجينات الفيروسية.

٣ – الليزوزومات Lysozymes وهى مضادات للنشاطات البكتيرية

٤– عوامل أخرى – other factors وهى عوامل غير نوعية تضاد نشاطات الجراثيم وكذلك مضادات الأورام (عامل التنكرز للأورام) أو ضمور الأورام.

## الخلايا الليمفاوية (Lymphocytes)

وهى تكون نحو ٢٠% من الكرات الدموية البيضاء التى تدور فى الدورة الدموية للإنسان البالغ وهى تشمل:

١ – الخلايا الليمفاوية صغيرة الحجم ولا تحتوى على حبيبات وهى:

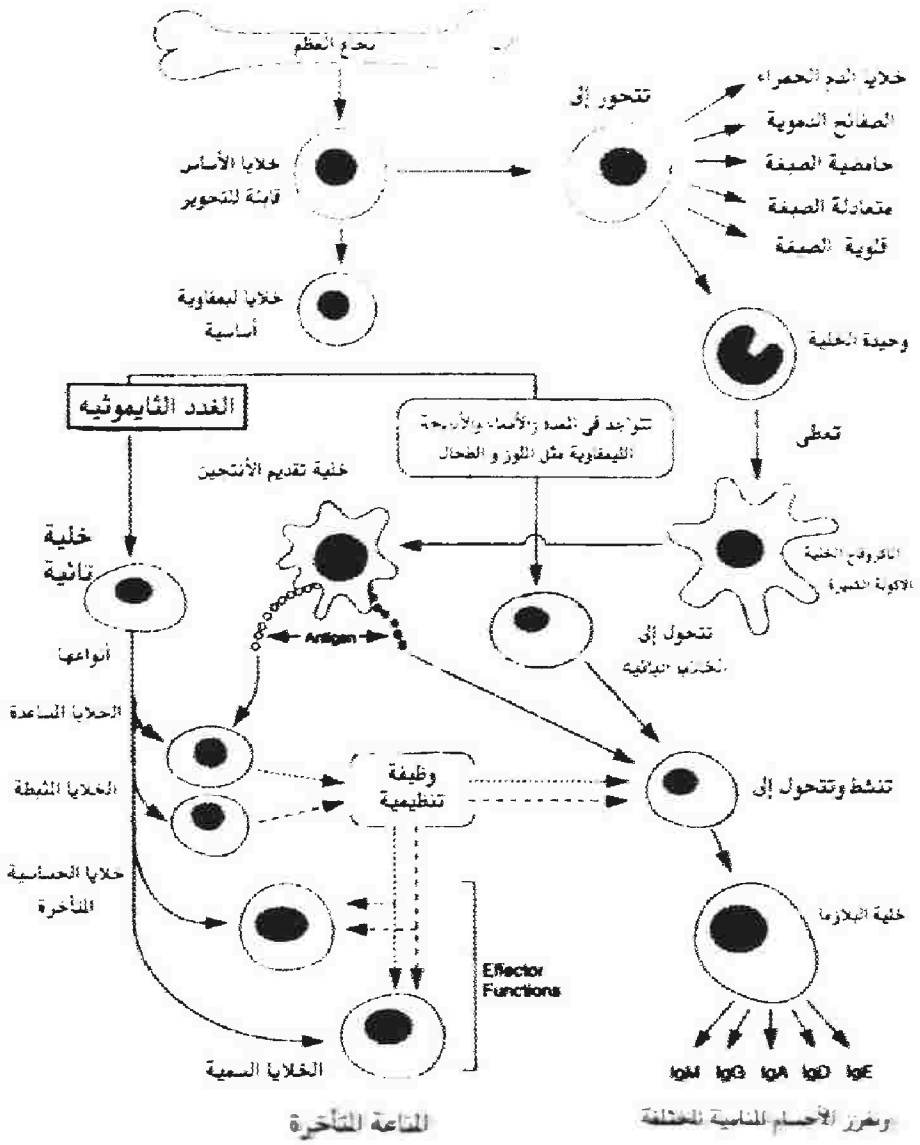
( أ ) الخلايا الليمفاوية (T) أو التائية. (ب) الخلايا الليمفاوية (B) أو البائية.

٢ – الخلايا الليمفاوية كبيرة الحجم وتحتوى على حبيبات وهى تستطيع تدمير الخلايا السرطانية وكذلك الخلايا التى أصيبت بالفيروسات وتسمى الخلايا القاتلة الطبيعة (Natural Kilex cells) وكذلك الخلايا التى تعتبر غريبة عندما تغطى أجزاءها بالأجسام المضادة لبعض أنتيجناتها وهذه الخلايا القاتلة تسمى ذات السمية القاتلة للخلايا (Cytotoxic cells).

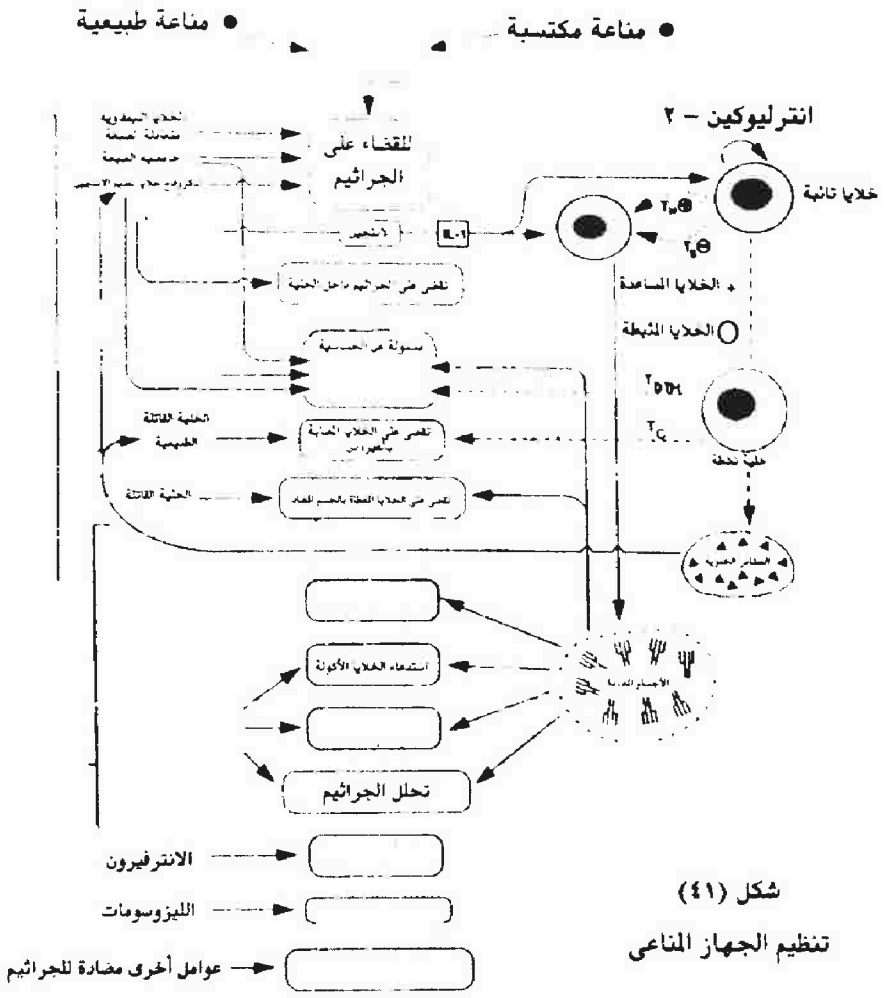
## الخلايا الليمفاوية التائية (T)

وتحمل على سطحها دلالات الهوية (Markers) وهى تؤدى وظائف محددة للجهاز المناعي. ويمكن تفريق أنواع الخلايا (T) عن بعضها أو أنواعها عن طريق العلامات التى تسمى مجموعة التفريق (Cluster of Diff., CD) أو السى دى أو الهوية.

فكل أنواع الخلايا (T) يوجد على سطحها CD2 (سى دى ٢) التى تساعدها على الالتصاق بالخلايا المستهدفة. كما بها CD3 وهى مجسات لنقل نوعية الجسم الغريب عن طريق إشارة معينة إلى داخل الخلية وذلك لأداء خطوة تفاعل واستجابة خاصة. CD5, CD7 توجد على كل خلايا (T) ولكن وظائفها معروفة بدقة.




شكل (٤-٠) الجهاز المناعي ووظائفه




شكل (٤١)

تنظيم الجهاز المناعى

بعض خلايا (T) يوجد على سطحها CD4 وذلك لاستخدامها فى التعرف على بصمة خلايا جسم الإنسان التى تتبعه. كما توجد CD8 على بعض الأنواع الهامة منها لكى تساعدها على الالتصاق والتعرف على بعض أنواع خلايا الجسم.

٩٠% من خلايا (T) تعتبر دلالاتها مكونة من: نوعين من الببتيدات هى ألفا وبيتا والخلايا التى تحمل هذين النوعين تتواجد فى الدم وأعضاء الجسم والغدد الليمفاوية.

- أما باقى الخلايا (T) التى تحمل اللببتيدات نوع دلتا أو جاما فتتواجد فى الخلايا الطلائية للجلد والمعدة والأمعاء والقناة البولية والتناسلية.
- الدلالات نوع ألفا وبيتا الموجودة على خلايا (T) نوع CD8 فتتعرف على الببتيدات الغريبة التى تقوم بتقديمها خلايا الماكروماج والخلايا القاتلة حتى تقوم بعدة تفاعلات

واستجابات لفاعلية وتنظيم مقاومة الجهاز المناعى. وخلايا (T) لا تقوم بهذه التفاعلات إلا بعد أن تتأكد من أن خلايا الماكروفاج والخلايا القاتلة تحمل بصمة جسم الإنسان الذى تنتمى له وهذه الآلية يتحكم فيها ما يسمى بعملية التوافق النسيجى الأعظم نوع (MH C-1).

- والخلايا الليمفاوية (T) والتى تحمل CD4 تسمى خلايا (T) المساعدة Helper, T ويقدم لها كما سبق الأجزاء الغريبة عن الجسم تحت آلية التوافق النسيجى نوع II. والخلايا (T) المساعدة نوعان ١، ٢ ووظائفها محددة وهى إنتاج الليمفوكينيو (Lymphokinese)، السيتولينز (Cytokinse) وأيضاً جاما انتر فيرون. وهى مواد منظمة ومنشطة للجهاز المناعى وذلك عن طريق وظائف خاصة معينة.

## الخلايا الليمفاوية (B)

عند استثارتها تتحول إلى خلايا تنتج الأجسام المضادة (Plasma cells)، وما يسمى جاما انتيرفيرون: وهى مواد منظمة ومواد منشطة للجهاز المناعى ولها أيضاً وظائف محددة.

والخلايا (T) وكذلك الخلايا (B) دائماً يجوبون الدورة الدموية خلال الأنسجة ثم إلى سائل الليمف ثم إلى الدم مرة أخرى وهكذا وذلك لمسح واكتشاف أى غزو لجسم غريب أو أى شئ غريب بالجسم لسرعة مقاومته والهجوم عليه.

كما أن اتصال خلايا الجهاز المناعى ببعضها يأتى بواسطة البروتينات الذائبة التى تسمى انترلوكيز وسيتوكينز وهذه المواد تتحد مع مستقبلات خاصة توجد على سطح خلايا الجهاز المناعى ونتيجة لهذه الاتحادات تنتج سلسلة من التفاعلات الإرشادية التى تؤثر على سلوك الخلايا الحاملة للمستقبلات.

وقد أمكن تعديل الخلايا التى تفرز هذه المواد عن طريق جيناتها واستخدامها لعلاج أمراض السرطان بعد إعادة صياغة الخلايا أو تحويرها.

### التحوير الوراثى للخلايا الليمفاوية (Lymphocytees)

هذه الخلايا لها القدرة على التعرف على الأجسام الغريبة وكذلك على الخلايا السرطانية بواسطة المستقبلات التى توجد على سطحها.

كان لعدم الوضوح الكامل للعلاقة بين الأورام أو السرطان وبين الجهاز المناعى أن علاج هذه السرطانات بواسطة العلاج المناعى من أكبر الصعوبات التى قابلت المتخصصين فى هذا المجال.. لذلك كان يتحتم فهم هذه العلاقة بمنتهى الدقة وذلك لوضع الأسس العلمية للعلاج.

## آلية علاج السرطان

العلاج الكيميائى (Chemotherapy) يستخدم بصورة شائعة للتحكم فى السرطان ولكن الخلايا السرطانية تستطيع أن تظهر أنواعاً كثيرة من المقاومة ضد هذه الأدوية والمستحضرات المعالجة. وذلك لأن للخلايا القدرة على ضخ مضادات لمستحضرات العلاج عن طريق فرز مادة تسمى (P-glycoprotein). وهذه المادة توجد طبيعياً فى خلايا القنوات المرارية Biliary system) وكذلك الأمعاء وهذه ا لمادة مسئولة عن إزالة السموم. وفى العلاج الكيميائى أيضاً للسرطانات يعطى المريض مواد تمنع تأثير الجليكوبروتين P. وأهم هذه المواد السيكلوسبورين (Cyclosporin) حتى لا يتم طرد الأدوية المعالجة للسرطان بسرعة من جسم المريض. وينتج عن ذلك إضعاف المناعة لدى المرضى.

وقد أدت الأبحاث المتتالية فى هذا الفرع إلى إمكانية استخدام الجهاز المناعى والعلاج المناعى ضد السرطانات وخاصة ذات الحجم الصغير أو بعد أن تحد العلاجات الكيماوية من أحجامها كما أن نتائج مشروع خريطة الجينات البشرية أفسحت المجال لمعرفة أسرار العلاقة بين جينات الخلايا المناعية وآلية القضاء على الخلايا السرطانية. وكذلك القدرة على إعادة صياغة أو تحوير الاستجابة المناعية ضد هذه الخلايا السرطانية.

الخلايا السرطانية لا تُكون المواد اللاصقة الثابتة (Adhesions) بين فراغات خلاياها ولا يحدث اتحاد وتفاعل بينها وبين الجزيئات الموجودة على أصطح الخلايا المناعية (الدفاعية) وبذلك تستطيع الخلايا السرطانية الهروب بسهولة من الخلايا المناعية القاتلة (Cytotoxic ly mphocytes).

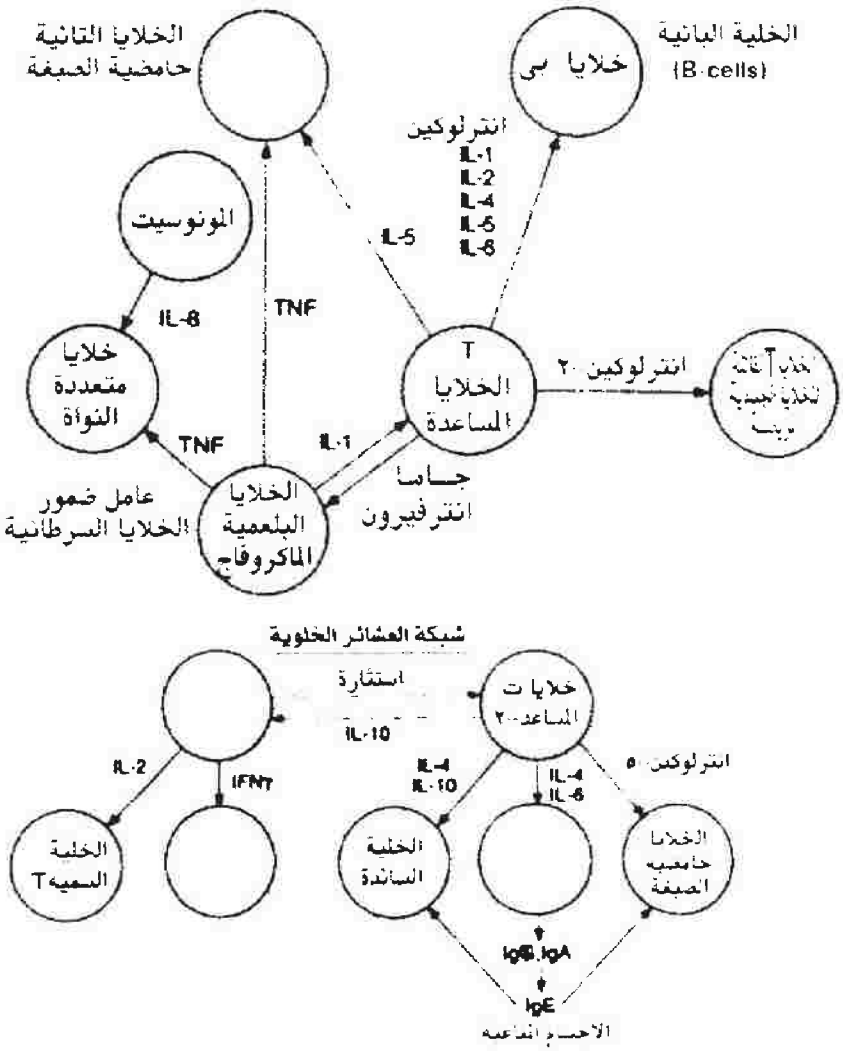
والخلايا السرطانية أيضًا تهرب من فتك الخلايا الليمفاوية وكذلك منع التعرف عليها وذلك بإفراز أنتيجيات عديدة منها للتعتيم على وجودها وعدم التعرف عليها ومنها ما يثبط خلايا الجهاز المناعى ضد مواجهتها وبذلك تنعدم سبل مقاومتها بالجهاز المناعى وسهولة انتشارها بأجزاء الجسم المختلفة دون التعرف عليها.

وكان لاكتشاف الدور الحيوى الذى تلعبه الخلايا الليمفاوية (T) وأجيالها (مثل الخلايا الليمفاوية المساعدة والخلايا الكابتة للنشاط المناعى) ونشوء خلايا خاصة قاتلة للخلايا السرطانية (Specific cytotoxic cells). وكذلك أجسام مناعية ضد الأورام والتقدم الهائل فى تقنيات الهندسة الوراثية فى إمكانية برمجة الجهاز المناعى لدى المرضى للقضاء على الخلايا السرطانية وكذلك المواد المنشطة لآلية الجهاز المناعى.

## استخدام العشائر الخلوية (السيتوكين –)Cytokines (شكل ٢٤)

العشائر الخلوية هى مواد تحفز هجرة الخلايا المناعية إلى أماكن أو اتجاهات كى تعتبر مصدراً لإنتاجها، وتسمى هذه المواد "بالمعجلات" وقد تم إنتاج كميات كبيرة منها وتستخدم لعلاج السرطان والعشائر الخلوية للجهاز المناعى تشمل:

- الانترليوكينز (Inter Leukines) والمعروف منها حوالى ثمانية عشر نوعًا وقد استخدم انتليوكينز – ٢ كمعزز للجهاز المناعى فى علاج العدوى والسرطان حيث يقوم بإثارة خلاياه على التكاثر. كما يعمل انتليوكينز – ١ على تحفيز إنتاج خلايا الدم عن طريق النخاع العظمى. وتوجد على الخلايا الليمفاوية المضادات الوراثية أو الهوية (سى دى – CD) أى أنها البروتينات او المستقبلات التى ترتبط بها الانترليوكينز ومن خلالها يحدث تأثير الانترليوكينز على الخلية.
- عوامل تحفيز المستعمرة (CSF) ويوجد منها ثلاثة أنواع هى: CSF وتؤثر على الخلايا الحبيبية، G-CSF وتؤثر على الخلايا الآكولة الكبيرة GM-CSF, (Phegocytes) وهى تؤثر على الخلايا الحبيبية والآكولة معًا. وهذه العوامل تقوم بتحفيز ومفاضلة بعض الأنواع من الخلايا البيضاء.
- معامل تنكرز النسيج (TNF) ويقوم بإبطاء نمو الخلية ويقتل بعض الخلايا السرطانية وتستخدم كل هذه العشائر لعلاج السرطان بجانب العلاجات الأخرى.




شكل (٤٢) : التأثيرات التنظيمية والمعدلة للعشائر الخلوية على الخلايا المساعدة التائية (helper cells)