

۲۲۷۵۸۴۴
به نام او که همه‌تی از اوست

ژنتیک سرطان

محمد صدقی



انتشارات آریا دانش

نوبت: اول ۱۴۰۰

سرشناسه	: صدقی، محمد، ۱۳۷۳-
عنوان و نام پدیدآور	: ژنتیک سرطان / محمد صدقی.
مشخصات نشر	: تهران: آریا دانش، ۱۴۰۰.
مشخصات ظاهری	: ۱۲۰ ص.: مصور، جدول.
شابک	: ۹۷۸-۶۲۲-۷۶۶۲-۶۱-۰
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: کتابنامه.
موضوع	: سرطان -- ژنتیک Cancer -- Genetic aspects
رده بندی کنگره	: ۴/RC۲۶۸
رده بندی دیویی	: ۹۹۴۰۴۲/۶۱۶
شماره کتابشناسی ملی	: ۸۷۴۶۹۷۰
اطلاعات رکورد	: فیپا
کتابشناسی	

هر گونه تکثیر کامل یا قسمتی از کتاب بدون اجازه پدید آورنده، یا ناشر خلاف قانون، شرع و اخلاق است. موارد تخلف را به دفتر مرکزی "انتشارات آریا دانش" گزارش فرمایید.

عنوان: ژنتیک سرطان

مولف: محمد صدقی

صفحه آرا: مهدی رادمهر

ناشر: آریا دانش

شمارگان: ۱۰۰ نسخه ⊕ نوبت: اول ۱۴۰۰

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۷۶۶۲-۶۱-۰

قیمت: ۷۰۰۰۰ تومان

مرکز پخش: تهران، میدان انقلاب، خیابان آزادی، خیابان بهزاد، پلاک ۳۲ واحد ۱۴ تلفن ۸۸۵۶۲۲۷۳

www.ariyadanesh.ir

حق چاپ جهت ناشر محفوظ است

فصل اول : اصول پایه ی ژنتیکی سرطان.....	۱
ژرمالین در مقابل تغییرات ژنتیکی سوماتیک در سرطان.....	۲
ناهنجاری های ژنتیکی "رائنده و سرنشین" در پاتوژنز سرطان.....	۳
فعال سازی انکوژن ها و پروتوآنکوژن ها.....	۳
جهش های نقطه ای.....	۶
تقویت ژن و جابجایی های کروموزومی.....	۷
ژن های سرکوب کننده تومور.....	۹
مدل نادسون برای از دست دادن عملکرد ژن سرکوبگر تومور.....	۱۰
سرکوبگرهای تومور و اختلال در چرخه سلولی: مسیر RB1.....	۱۴
تعمیر عدم تطابق DNA و ناپایداری ریزسازواره ای.....	۲۰
پیشرفت تومور.....	۲۵
تجمع ضایعات ژنتیکی.....	۲۵
تجمع گام به گام ناهنجاری های ژنتیکی.....	۲۵
ضایعات اپی ژنتیک و خاموشی ژن.....	۲۵
میکرو RNA ها و توسعه ی سرطان.....	۲۶
فرار از مرگ سلولی و کسب جاودانگی.....	۲۷
متاستاز و آنژیوژنیزیس.....	۲۸
مکانیسم ژنتیکی مقاومت به درمان.....	۳۰
تکنیک هایی برای آنالیز ژنتیکی و ژنومی سرطان.....	۳۴
منابع و مأخذ فصل اول.....	۳۸
فصل دوم : اصول مشاوره ژنتیک سرطان و آزمایش ژنتیک.....	۴۵
شناسایی افراد در معرض خطر.....	۴۶
فرایند مشاوره ژنتیک.....	۴۷
قرارداد.....	۴۸
کسب اطلاعات پزشکی.....	۴۸
به دست آوردن سابقه خانوادگی.....	۴۸
اطلاعات در مورد همه افراد.....	۴۸
اطلاعات در مورد افراد آسیب دیده.....	۴۹
دقت اطلاعات.....	۵۰
تعیین میزان ریسک.....	۵۰

واکنش بیمار به وضعیت پرخطر.....	۵۱
واکنش بیمار به ارزیابی کم خطر.....	۵۱
اساس تست ژنتیک.....	۵۱
کاندیدای مناسب جهت تست های ژنتیکی.....	۵۱
منظور از ریسک ژنتیکی در خانواده.....	۵۳
انتخاب تست ژنتیکی مناسب.....	۵۴
انتخاب آزمایشگاه درست.....	۵۵
آزمایشگاه پژوهشی.....	۵۵
بانک دی ان ای.....	۵۵
اقدامات در صورت امتناع از انجام تست ژنتیکی.....	۵۶
ارزیابی روانی و حمایت های مرتبط با آن.....	۵۶
اقدامات پیش از انجام تست.....	۵۶
واکنش بیمار به نتایج آزمایش.....	۵۷
هزینه ها و صورتحساب ها.....	۵۸
مشکلات اخلاقی مرتبط با آزمون های ژنتیکی.....	۵۹
آزمایش در کودکان.....	۵۹
تشخیص ژنتیکی قبل از لانه گزینی.....	۶۱
نقش هشدار دهنده ی آزمایشات ژنتیکی.....	۶۲
جمع بندی فصل.....	۶۴
منابع و مأخذ فصل دوم.....	۶۵
فصل سوم : نقش ژنتیک در سرطان پستان ارثی.....	۷۳
سندرم های ارثی سرطان سینه.....	۷۴
سندرم ارثی سرطان سینه و تخمدان.....	۷۴
علائم بالینی و ژنتیکی.....	۷۴
مدیریت بالینی.....	۷۹
سندرم LI-FRAUMENI.....	۸۳
نشانه های بالینی و ژنتیکی.....	۸۳
مدیریت بالینی.....	۸۶
سندرم COWDEN.....	۸۷
نشانه های بالینی و ژنتیکی.....	۸۷
مدیریت بالینی.....	۸۷

۸۸	 کارسینوم ارثی منتشر معده (HDGC).....
۸۸	 جمع بندی فصل.....
۹۰	 منابع و مآخذ فصل سوم.....
۹۹	فصل چهارم : مدیریت جراحی سرطان سینه و تخمدان ارثی
۱۰۰	 جهش های BRCA1 , BRCA2
۱۰۰	 اثربخشی ماستکتومی پیشگیرانه دوطرفه در حاملان جهش ژن BRCA
۱۰۲	 تصمیم گیری: غربالگری پرخطر در مقابل ماستکتومی پیشگیرانه
۱۰۲	 میزان رضایت بیمار پس از ماستکتومی پیشگیرانه
۱۰۳	 ماستکتومی پیشگیرانه برای سایر سندرم های سرطان پستان ارثی
۱۰۳	 ناقلان جهش p53: سندرم Li Fraumeni
۱۰۴	 ناقلان جهش PTEN: سندرم کاوندن
۱۰۴	 ناقلین جهش CDH1: سندرم کارسینوم منتشر ارثی معده
۱۰۴	 ملاحظات تکنیکی در ماستکتومی پیشگیرانه
۱۰۵	 انواع ماستکتومی
۱۰۵	 ماستکتومی Skin-Sparing
۱۰۵	 ماستکتومی Nipple-Sparing
۱۰۷	 رضایت از بازسازی پس از ماستکتومی پروقیلاکتیک
۱۰۷	 بیوپسی از غدد لنفاوی به منظور ماستکتومی پیشگیرانه
۱۰۸	 غربالگری سرطان پستان پس از ماستکتومی پیشگیرانه
۱۰۸	 مدیریت جراحی ناقلین BRCA 1 یا ۲ با تشخیص جدید سرطان
۱۰۹	 سرطان تخمدان ارثی
۱۱۰	 سالیپنگو اوفورکتومی پیشگیرانه دوطرفه برای حاملان BRCA
۱۱۰	 اثربخشی سالیپنگو اوفورکتومی دوطرفه کاهنده خطر
۱۱۱	 جراحی سرطان تخمدانی کاهنده ی خطر
۱۱۲	 زمانبندی انجام BSO کاهش دهنده ریسک
۱۱۲	 انجام هیستریکتومی همزمان با BSO
۱۱۴	 منابع و مآخذ فصل چهارم

سرطان ناشی از تجمع تدریجی تغییرات ژنتیکی در یک سلول است. این تغییرات منجر به تکثیر غیر طبیعی و گسترش کلونال و در نهایت به حمله به بافت های اطراف و متاستاز به مکان های دور می شود. ناهنجاری های ژنتیکی که یک مزیت انتخابی ایجاد می کند حفظ می شود و در نهایت در بین جمعیت غالب می شود. تجمع ناهنجاری های ژنتیکی، که در بیشتر موارد در طی سال ها اتفاق می افتد، زمینه ساز فرایند تومورزایی (گذر از سلول های طبیعی به سرطان مهاجم) و پیشرفت تومور (انتقال به یک سرطان متاستاتیک و اغلب مقاوم به درمان است. cer-). همبستگی های بافت شناسی فرایند تومورزایی در زیرمجموعه ای از سرطان ها (مانند سرطان های کولون و مثانه) شناسایی می شوند، در حالی که برای سایرین، چنین ضایعات پیش ساز سرطانی شناسایی نشده اند. اکنون ده ها ژن درگیر در تومورزایی و پیشرفت تومور شناسایی شده اند. محصولات این ژن ها فرایندهای سلولی کلیدی از جمله تکثیر و بقای سلولی، تحرک و تمایز سلولی و ایجاد جاودانگی سلولی را تنظیم می کنند.

عوامل محیطی بر تکامل ژنتیکی که در طول تومورزایی رخ می دهد تأثیر می گذارد. در برخی موارد، قرار گرفتن در معرض سرطان زای محیطی (مثلاً تنباکو) مستقیماً به جهش در یک ژن کلیدی محرک تومور مانند انکوژن K-Ras یا غیرفعال کردن یک ژن سرکوب کننده تومور منجر می شود.

به عنوان مثال، p53 (همچنین به عنوان TP53 شناخته می شود). در موارد دیگر، تغییرات ظریف تری به دنبال قرار گرفتن طولانی مدت در معرض عوامل سرطان زا مانند آربست یا اشعه ماوراء بنفش رخ می دهد. بروز سرطان به دنبال قرار گرفتن در معرض پرتوهای یونیزان نیز به وضوح ارتباط بین آسیب ژنتیکی و تومورزایی را نشان می دهد. بنابراین، بازه اندک نیم اتمی یک بروز وابسته به دوز سرطان خون و سایر تومورهای جامد را نشان دادند. همین طیف از سرطان ها را می توان در برخی از بیماران که تحت درمان برای تومور اولیه با عوامل ژنوتوکسیک از جمله پرتو درمانی و شیمی درمانی قرار گرفته اند نیز مشاهده کرد. احتمال اینکه چنین قرار گرفتن در معرض محیطی منجر به ایجاد سرطان برای هر فرد خاص شود، هم توسط عوامل ذاتی سلول تومور (یعنی کدام ناهنجاری های ژنتیکی رخ می دهد و آیا مزیت رشد ایجاد می کند) و هم عوامل میزبان (تنوعات ژنتیکی ظریف ژرمینال حاکم است) کنترل می شود. حساسیت به سرطان از طریق مکانیسم های مختلف [۱].

علل اضافی سرطان زایی محیطی، عوامل عفونی از جمله ویروس های تومور خاص و کمتر رایج، باکتری ها هستند. پیوندهای سرطان و ویروس شامل کارسینوم دهانه رحم با زیرگروه های خاص ویروس پاپیلوما ی انسانی است. کارسینوم هیپاتوسلولار با عفونت مزمن ویروس هپاتیت B و C؛ کارسینوم نازوفارنکس و لنفوم با ویروس اپشتین بار در میزبان های سرکوب شده سیستم ایمنی. لوسمی حاد نادر سلول T همراه با ویروس لنفوتروفیک سلول T انسانی حاد نوع ۱. و سارکوم کاپوزی با هریس ویروس انسانی A. یک زیرگروه خاص از لنفوم معده با عفونت با باکتری H. Pylori مرتبط است. با این حال، بیشتر سرطان ها ارتباط شناخته شده ای با عوامل عفونی ندارند. با این وجود، بیشتر درک اولیه

ما از ژن‌های سرطانی و عملکرد آن‌ها محصول مطالعاتی بود که بر مکانیسم‌هایی متمرکز بود که توسط آن ویروس‌های تومور باعث ایجاد سرطان در جوندگان و پرندگان می‌شدند. بنابراین، اولین ژن‌های محرک تومور یا "انکوژن‌ها" در چنین ویروس‌های توموری شناسایی شدند [۲]. فقط بعداً مشخص شد که این ژن‌های ویروسی در واقع ژن‌های سلولی طبیعی هستند که توسط این ویروس‌ها به شکل کمی تغییر یافته یا فعال شده جذب شده‌اند.