

۱۴۸۷۴۸۹

فرد بانز

اصول ژنتیک سرطان

(۲۰۱۶)

مترجمین:

دکتر روح ا... نخعی سیستانی

استادیار دانشگاه کاشان

دکتر مجید تفریحی

استادیار دانشگاه مازندران

دکتر هادی شیرزاد

استادیار دانشگاه و متخصص ژنتیک پزشکی



انتشارات برای فردا
ناشر کتب علوم پزشکی

نام کتاب: اصول ژنتیک سرطان (۲۰۱۶)

مترجمین: دکتر روح الله نخعی سیستانی - دکتر مجید تفریحی - دکتر هادی شیرزاد

ناشر: برای فردا

نوبت چاپ: اول - زمستان ۹۵

لیتوگرافی: نگین

چاپ: بهمان

صفحه پیرمان

شمارگان: ۲۰

قیمت: ۲۶۰۰۰ ریال

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۱۵۵-۰۸۴-۳

نشانی: تهران - انقلاب - خ لباف نر - لاک ۱۹۷ - واحد ۷ - تلفن: ۶۶۹۵۲۶۴۱-۲

حتماً به آدرس انتشارات برای فردا در کانال تلگرام  سر بنزید:

[@mashrbanayefarda](https://t.me/mashrbanayefarda)

سرشناسه: بانز، فرد

Bunz, Fred

عنوان و نام پدیدآور: اصول ژنتیک سرطان (۲۰۱۶)، فرد بانز؛ مترجمین روح الله نخعی سیستانی، مجید تفریحی، هادی شیرزاد، مشخصات نشر: تهران: برای فردا، ۱۳۹۵.

مشخصات ظاهری: ۳۸۸ ص: مصور (بخشی رنگی)، جدول.

شابک: ۲۶۰۰۰ ریال، ۹۷۸-۶۰۰-۱۵۵-۰۸۴-۳

وضعیت فهرست نویسی: قیفا

یادداشت: عنوان اصلی: Principles of cancer genetics, 2nd ed, 2016

موضوع: سرطان - ژنتیک

موضوع: Cancer - Genetic aspects

شناسه افزوده: تفریحی، مجید، ۱۳۵۸ - مترجم

شناسه افزوده: نخعی سیستانی، روح الله، ۱۳۵۸ - مترجم

شناسه افزوده: شیرزاد، هادی، ۱۳۴۸ - مترجم

رده‌بندی کنگره: ۶۱۳۹۵ الف ۲ پ ۲۶۸/۴ RC

رده‌بندی دیویی: ۶۱۱/۹۹۴۰۴۲

شماره کتابشناسی ملی: ۴۵۰۱۰۷۸

هرگونه کپی برداری و برداشت از متن کتاب و باز تولید آن سرقت محسوب شده و بدون اجازه‌ی کتبی از ناشر، از نظر اخلاقی بسیار ناپسند، شرعاً حرام و منع قانونی دارد.

فهرست

فصل ۱: اساس ژنتیکی سرطان

- تئوری ژن سرطانی..... ۱۱
- سرطان‌ها، تومورهای مهاجم هستند..... ۱۳
- سرطان یک نوع منحصر به فرد از بیماری‌های ژنتیکی است..... ۱۴
- ژن‌های سرطانی چیستند و چگونه کسب می‌شوند؟..... ۱۵
- جهش‌ها ژنوم انسان را تغییر می‌دهند..... ۱۶
- ژن‌ها و جهش..... ۱۹
- جایگزینی تک نوکلئوتیدی..... ۲۵
- خاموشی ژن: طریق متیلاسیون سیتوزین مشخص می‌شود: اپی ژنتیک..... ۲۹
- جهش‌زاهای محیط: جهش و سرطان..... ۳۰
- التهاب موجب گسترش ژن‌های سرطانی می‌شود..... ۳۶
- سلول‌های بنیادی، التهاب و بنی: تکامل کلونال سرطان‌ها..... ۴۰
- فشار گزینشی و سازگاری: کدودا سیزن متابولیسم تغییر یافته..... ۴۴
- جهش‌های سوماتیک چندگانه تکامل کلونال: به پیش می‌برند..... ۴۵
- رشد تومور منجر به ناهمگنی سلولی می‌شود..... ۴۸
- تومورها بر اساس طیف جهش‌های ژنی پدید می‌آیند و جهش‌های ژنی همراه از هم متمایز می‌شوند..... ۴۹
- سرطان کلورکتال: مدلی برای درک فرایند تومورزایی..... ۵۰
- آیا سلول‌های سرطانی سریعتر از سلول‌های سالم تقسیم می‌شوند؟..... ۵۴
- ژن‌های سرطانی در سلول‌های ژرملاین به تومور کمک می‌کند تا تکامل همسان‌های را دور بزنند..... ۵۶
- نشانگان‌های سرطانی مراحل سرعت‌گیر فرایند تومورزایی را نشان می‌دهند..... ۵۸
- سه گانه‌ی سبب شناختی: وراثت، محیط، و تقسیم بن‌یافته..... ۶۱
- درک ژنتیک سرطان..... ۶۳

فصل ۲: انکوژن‌ها

- انکوژن چیست؟..... ۶۷
- کشف ژن‌های سرطانی قابل انتقال..... ۶۸
- انکوژن‌های ویروسی از ژنوم میزبان مشتق می‌شوند..... ۷۰
- در جستجوی انکوژن‌های فعال: خانواده ژنی RAS..... ۷۳
- بازآرایی پیچیده ژنومیک: خانواده ژنی MYC..... ۷۶
- فعال شدن پروتئوآنکوژن‌ها از طریق تکثیر ژنی..... ۷۷
- پروتئوآنکوژن‌ها با جابجایی کروموزومی می‌توانند فعال شوند..... ۸۱
- جابجایی قطعات کروموزومی در تومورهای بافت‌های مایع..... ۸۱
- لوسمی میلوئید مزمن و کروموزوم فیладельفیا..... ۸۲

- ۸۶..... فعالسازی انکوژنیک فاکتورهای رونویسی در سرطان پروستات و Ewing's Sarcoma
- ۸۹..... کشف انکوژن‌ها در عصر ژنومیک: جهش در PIK3CA
- ۹۱..... گزینش جهش‌های مرتبط با تومور.....
- ۹۲..... روش‌های چندگانه‌ی فعال شدن پروتوانکوژن‌ها.....
- ۹۴..... انکوژن‌ها ژن‌های سرطانی غالب هستند.....
- ۹۴..... جهش‌های RET و MET در سلول‌های زایشی و آمادگی ابتلا به سرطان.....
- ۹۶..... فعال شدن پروتوانکوژن‌ها و تومورزایی.....

فصل ۳: ژن‌های سرکوب کننده‌ی تومور

- ۹۹..... ژن سرکوب کننده‌ی تومور چیست؟.....
- ۱۰۰..... کشف فنوتیپ‌های غلب سرطان.....
- ۱۰۲..... رتینوبلاستوما فرضیه‌ی دو ضربه‌ای Knudson.....
- ۱۰۴..... موقعیت کروموزومی ژن رتینوبلاستوما.....
- ۱۰۶..... تعیین مکان و کلونینگ ژن رتینوبلاستوما.....
- ۱۱۰..... غیرفعال شدن ژن سرکوب کننده‌ی تومور: دومین ضربه و LOH.....
- ۱۱۲..... ژن‌های مغلوب، صفات غالب.....
- ۱۱۳..... غیرفعال شدن APC در سرطان‌های روده‌خودی کولورکتال.....
- ۱۱۶..... غیر فعال شدن P53: واقعه‌ای باز رخادی در تومورزایی.....
- ۱۱۹..... غیرفعال شدن عملکردی P53: تأثیر متقابل ژن‌های سرکوب کننده‌ی تومور و انکوژن‌ها.....
- ۱۲۱..... TP53 جهش یافته در سلول‌های زایشی: نشانگان Fraumeni.....
- ۱۲۴..... کسب عملکرد بواسطه جهش‌های مرتبط با سرطان در P53.....
- ۱۲۶..... آمادگی ابتلا به سرطان: نفوذ آلی، خطر نسبی و نسبتی.....
- ۱۳۱..... آمادگی ابتلا به سرطان پستان: BRCA1 و BRCA2.....
- ۱۳۵..... حذف در کروموزوم شماره ۹: CDKN2A.....
- ۱۳۸..... پیچیدگی در CDKN2A: ژن‌های مجاور و همپوشان.....
- ۱۴۱..... حذف‌های ژنتیکی در کروموزوم ۱۰: PTEN.....
- ۱۴۴..... SMAD4 و حفظ ساختار بافتی.....
- ۱۴۷..... دو ژن متفاوت عامل نوروفیبروماتوز می‌باشند.....
- ۱۵۰..... از مگس سرکه تا انسان، پروتئین‌های Patched ریختزایی تکوینی را کنترل می‌کنند.....
- ۱۵۱..... بیماری von-Hippel-Lindau.....
- ۱۵۲..... NOTCH1: ژن سرکوب کننده توموری یا انکوژن.....
- ۱۵۳..... نتوپلازی درون‌ریز چند گانه‌ی نوع ۱.....
- ۱۵۴..... اغلب ژن‌های سرکوب کننده‌ی تومور به صورت بافت-ویژه عمل می‌کنند.....
- ۱۵۶..... مدل سازی سرطان‌ها در موش.....
- ۱۵۹..... تنوع ژنتیکی و ژن‌های سرطانی زایشی.....

- غیر فعال شدن ژن‌های سرکوب کننده‌ی تومور در فرایند شکل گیری سرطان کولورکتال..... ۱۶۱
- جهش‌های اثری در ژن سرکوب کننده‌ی تومور: دربان‌ها و ژن‌های محیط‌بان..... ۱۶۳
- حفاظت ژنوم: نگهبانان..... ۱۶۴

فصل ۴: ناپایداری ژنتیکی و سرطان

- ناپایداری ژنتیکی چیست؟..... ۱۶۷
- اغلب سلول‌های سرطانی، آنیوپلوئید هستند..... ۱۶۸
- در سلول‌های سرطانی آنیوپلوئید، ناپایداری کروموزومی مشاهده می‌شود..... ۱۷۰
- در ابتدای شکل گیری تومور کولورکتال ناپایداری کروموزومی ایجاد می‌شود..... ۱۷۳
- ناپایداری کروموزومی، تکامل کلونال را تسریع می‌کند..... ۱۷۴
- آنوپلوئیدی نتیجه‌ی جهش‌هایی است که میتوز را تحت تاثیر قرار می‌دهند..... ۱۷۶
- STAG2 و اتصال کروماتیدهای خواهری..... ۱۷۷
- سایر عوامل ژنتیکی و ژنتیکی آنیوپلوئیدی..... ۱۷۹
- گذر از تراپلوئیدی به آنیپلوئیدی در تشکیل تومور..... ۱۸۱
- انواع چندگانه ناپایداری ژنتیکی در سرطان..... ۱۸۳
- نقص در سیستم ترمیمی DNA موجب بروز HNPCC می‌شود..... ۱۸۵
- سرطان‌هایی که به خاطر نقص در سیستم ترمیمی DNA ایجاد می‌شوند، طیف خاصی از جهش‌ها را دارند..... ۱۹۱
- نقص در ترمیم حذف نوکلئوتید موجب بیماری Xeroderma Pigmentosum می‌شود..... ۱۹۳
- نشانگان‌های NER: تنوع ژنتیکی و پلیوتروپی..... ۲۰۰
- عوامل جهش‌زا و نقص در ترمیم DNA دو عامل به سوی ناپایداری ژنتیکی را مشخص می‌کنند..... ۲۰۲
- نقص در ترمیم اتصال عرضی DNA بیماری Fanconi Anemia را ایجاد می‌کند..... ۲۰۳
- نقص در پاسخ به شکستگی دو رشته‌ای DNA سبب بروز سندرم آتاکسیا تلانتریکتازیا می‌شود..... ۲۰۹
- یک نوع ناپایداری ژنتیکی زمینه ساز نشانگان Bloom می‌باشد..... ۲۱۲
- پیری و سرطان: یافته‌هایی از نشانگان‌های پیری زودرس..... ۲۱۶

فصل ۵: ژنوم‌های سرطانی

- کشف اساس ژنتیکی سرطان: از ژن‌ها تا ژنوم‌ها..... ۲۲۵
- چه انواعی از تغییرات ژنتیکی در سلول‌های توموری دیده می‌شود؟..... ۲۲۶
- چه تعداد ژن در انواع مختلف سرطان جهش می‌یابند؟..... ۲۲۷
- اهمیت جهش‌هایی که در سرطان‌ها دیده می‌شود چیست؟..... ۲۲۹
- چه زمانی جهش‌های مرتبط با سرطان اتفاق می‌افتند؟..... ۲۳۲
- چه تعداد ژن سرطانی مختلف وجود دارد؟..... ۲۳۳
- چه تعداد ژن سرطانی لازم است تا سرطان ایجاد شود؟..... ۲۳۴
- ژنتیک سرطان درک ما را از متاستاز، شکل می‌دهد..... ۲۳۵

- تومورها به لحاظ ژنتیکی ناهمگن (هتروژن) هستند..... ۲۳۶
- ورای اگزوم: «ماده‌ی سیاه» ژنوم سرطان..... ۲۳۸
- خلاصه: ژنوم سلول سرطانی..... ۲۴۰

فصل ۶: مسیرهای ژنی سرطان

- مسیرهای ژنی سرطان چه هستند؟..... ۲۴۱
- مسیرهای سلولی توسط برهم کنش‌های پروتئین-پروتئین تعریف می‌شوند..... ۲۴۳
- واکنش‌های بیوشیمیایی منفرد، مسیرهای چند مرحله‌ای، و شبکه‌ها..... ۲۴۶
- فسفریلاسیون پروتئین‌ها یک ساز و کار تنظیمی رایج است..... ۲۴۹
- پیام‌هایی از سطح سلول: پروتئین تیروزین کینازها..... ۲۵۱
- GTPase های همراه غشاء: مسیر RAS..... ۲۵۷
- آبشار کینازی در سلولی: مسیر MAPK..... ۲۵۹
- تغییرات ژنتیکی در AC در سرطان..... ۲۶۰
- فسفریلاسیون لیپیدی هداه غشاء: مسیر PI3K/AKT..... ۲۶۲
- کنترل رشد و انرژیتیک سلول: مسیر mTOR..... ۲۶۵
- تغییرات ژنتیکی در مسیرهای PI3K/AKT و mTOR نقش‌هایی را در بقاء سلولی ایفا می‌کنند..... ۲۶۷
- مسیر STAT پیام‌های سیتوکاینی را به هسته سلول انتقال می‌دهد..... ۲۶۹
- ریخت‌زایی و سرطان: مسیر V-NT/APC..... ۲۷۱
- از تنظیم خارج شدن شدن مسیر V-NT/APC در سرطان..... ۲۷۴
- پیام‌رسانی ناچ ارتباط سلول‌ها را میانجی‌گری می‌کند..... ۲۷۶
- ریخت‌زایی و سرطان: مسیر هجهاگ (Hedgehog)..... ۲۷۷
- پیام رسانی TGFβ/SMAD هموستاز بافت بالغ را حفظ می‌کند..... ۲۸۰
- MYC مجری پایین دستی چندین مسیر ژن سرطانی است..... ۲۸۲
- کروموزوم‌های آسیب دیده یا به‌طور ناقص همانندسازی شده، p53 فعال می‌کند..... ۲۸۶
- p53 توسط پروتئین کینازهایی که ژن‌های سرکوبگر تومور رمز می‌کنند کنترل می‌شود..... ۲۸۸
- p53 رونویسی را از ژن‌هایی که فنوتیپ‌های سرطانی را مهار می‌کنند، القا می‌نماید..... ۲۹۲
- حلقه‌های پس‌خوراندی فراوانی p53 را صورتی پویا کنترل می‌کنند..... ۲۹۶
- شبکه‌ی پیام رسانی آسیب‌دیدگی DNA، مسیرهای ترمیمی درهم‌تنیده‌ای را فعال می‌کند..... ۲۹۸
- غیر فعال شدن مسیرهای آپوپتوز در سرطان..... ۳۰۰
- RB1 و تنظیم چرخه‌ی سلولی..... ۳۰۴
- مسیرهای ژنی مختلف سرطانی در سطح تنظیم کنندگان چرخه‌ی سلولی به هم می‌رسند..... ۳۰۸
- بسیاری از سلول‌های سرطانی در نقاط کنترلی چرخه‌ی سلولی نقص دارند..... ۳۱۰
- پیرایه‌های کروماتین مکرراً در انواع بسیاری از سرطان‌ها تغییر می‌کنند..... ۳۱۲
- خلاصه: کنار هم چیدن پازل..... ۳۱۵

فصل ۷: تغییرات ژنتیکی در سرطان‌های شایع

۳۱۹	ژن‌های سرطانی بیماری‌های مختلفی ایجاد می‌کنند
۳۲۰	میزان وقوع و شیوع سرطان
۳۲۱	سرطان ریه
۳۲۵	سرطان پروستات
۳۲۸	سرطان پستان
۳۳۰	سرطان کلورکتال
۳۳۲	سرطان اندومتریوم
۳۳۴	ملانوما پوست
۳۳۶	سرطان دهانه رحم
۳۳۸	لنفوم‌ها
۳۴۰	سرطان در کلیه
۳۴۲	سرطان تیروئید
۳۴۴	لوسمی
۳۴۶	سرطان در پانکراس

فصل ۸: ژنتیک سرطان در سب

۳۴۹	کاربردهای اطلاعات ژنتیکی
۳۵۰	عناصر خطر ابتلا به سرطان: کارسینوژن‌ها
۳۵۱	شناسایی ناقلین ژن‌های سرطان رده‌ی زیاده
۳۵۶	ژن‌های سرطانی به‌عنوان نشانگرهای زیستی مراحل اولیه تشخیص
۳۶۰	ژن‌های سرطانی به‌عنوان زیست‌نشانگرهایی برای تشخیص، پیش‌آگهی و عود
۳۶۲	درمان‌های ضد سرطان متعارف رشد سلولی را مهار می‌کنند
۳۶۴	بهره‌برداری از حذف مسیرهای ترمیم DNA: کشندگی مصنوعی
۳۶۷	نگاه به آینده: دستیابی به مرگ مصنوعی در سرطان‌های دارای TP53 جهش یافته
۳۶۹	درمان مولکولی هدفمند: BCR-ABL و Imatinib
۳۷۲	تکامل کلونال مقاومت دارویی
۳۷۴	هدف‌گیری جهش‌های EGFR
۳۷۶	مهار گیرنده‌های تیروزین کیناز با آنتی‌بادی
۳۷۷	مهار مسیر پیام‌رسانی Hedgehog
۳۸۰	از اهداف مشخص ژنتیکی تا درمان‌های هدفمند
۳۸۲	آنتی‌ژن‌های جدید توسط سیستم ایمنی شناسایی می‌شوند
۳۸۴	آینده انکولوژی

مقدمه مترجمین

شما در بدن خود تعداد بسیار زیادی سلول پیش‌سرطانی (Precancerous) دارید. به عبارتی دیگر، در هر سلول بدن شما بمبی وجود دارد که هر لحظه ممکن است منفجر شود. نام این بمب چیزی نیست جز سرطان! نگران نباشید؛ این جمله بدین معنا نیست که شما حتماً به سرطان مبتلا می‌شوید.

سرطان یک بیماری پدیدۀ ژنتیکی است که بعد از بیماری‌های قلبی و عروقی دومین عامل مرگ و میر در کشورهای توسعه‌یافته و پیشرفته است. سرطانی شدن یک سلول، نیازمند وقوع تغییرات ژنتیکی متعدد است. بنابراین تشکیل سرطان یک فرآیند زمان‌بر است.

در عصر حاضر، سرطان یکی از داغ‌ترین مباحث در زمینه‌ی زیست‌شناسی مولکولی می‌باشد و تا کنون نیز مطالعات زیادی درباره‌ی مکانیسم‌های سلول و مولکولی سرطان صورت گرفته است و بسیاری از این مکانیسم‌ها نیز شناخته شده‌اند. اما متأسفانه موتیف قابل ملاحظه‌ای جهت درمان این بیماری بدخیم حاصل نشده است.

در این کتاب سعی شده است تا ضمن تشریح اصول ماکرم بر فرایند شکل‌گیری سرطان، به معرفی چند سرطان شایع و مکانیسم‌های مولکولی دخیل در شکل‌گیری آنها پرداخته شود و در نهایت به کاربرد اطلاعات ژنتیک سرطان در کلینیک اشاره شده است.

چاپ ترجمه اول و دوم کتاب اصول ژنتیک سرطان که در سال‌های ۱۳۸۹ و ۱۳۹۰ روانه بازار شد مورد توجه محققین و دانشجویان محترم در رشته‌های مختلف زیست‌شناسی و علوم پزشکی قرار گرفت. این استقبال ما را بر آن داشت تا ترجمه نسخه جدید کتاب *Principles of Cancer Genetics* را که در سال ۲۰۱۶ توسط Fred Bunz دانشیار دانشکده پزشکی دانشگاه Johns Hopkins بازنویسی و ویرایش شده، نیز به پژوهشگران و دانشجویان عزیز تقدیم کنیم. ویرایش ۲۰۱۶ این کتاب تغییرات زیادی را به خود دیده است که ما نیز این تغییرات را در ترجمه آن اعمال کرده‌ایم. علاوه بر تغییرات اساسی در محتوی فصلها و گنجانده شدن مطالب جدید که حاصل پژوهشهای جدید می‌باشد یک فصل جدید با عنوان ژنوم سرطان (Cancer Genomes) نیز اضافه شده است. برای درک بهتر مطالب این کتاب، داشتن اطلاعات لازم در زمینه زیست‌شناسی مولکولی و ژنتیک ضروری می‌باشد.

سرطان‌ها عوامل کمک کننده‌ی بسیاری دارند و عوارض بالینی آنها نیز متنوع است. با این حال زمینه ساز این پیچیدگی تنها یک مفهوم کلیدی است. سرطان در نتیجه‌ی ژن‌های تغییر یافته ایجاد می‌شود. در دهه‌های اخیر، دانشمندان ابزارهای قدرتمندی را جهت مطالعه‌ی جزئیات ژنوم انسان، و یافتن و بررسی سیستماتیک آن دسته از تغییرات ژنتیکی که باعث تشکیل و رشد تومورها می‌شوند، ابداع کرده‌اند. در نتیجه‌ی مطالعات پر باری که طی دهه‌ها انجام گرفته است یک تئوری روشن‌گر و بسیار کاربردی حاصل گشته است. در سرتاسر این کتاب، به قوانین گردآوری شده‌ی ژنتیک سرطان تحت عنوان تئوری ژن سرطانی اشاره خواهد شد. تئوری ژن سرطانی چهارچوبی را برای درک چگونگی دخالت عوامل ارثی و نیز محیطی در سرطان‌ها فراهم می‌آورد. همانگونه که در فصل‌های آینده توضیح داده خواهد شد، این تئوری قدرتمند استراتژی‌های جدیدی را برای محاسباتی، اسک، تشخیص و درمان سرطان ارائه نموده است.

کشف این مطلب که سرطان یک بیماری ژنتیکی است یک پیروزی بزرگ در علم پزشکی امروز است. به منظور آنکه چشم انداز اهمیت تئوری ژن سرطانی و تأثیر بالقوه‌ی آن در سلامت عمومی مشخص شود، ممکن است طرح نمودن تئوری تاریخی دیگری که پیش از آن وجود داشت، تئوری ژرم^۱، مفید باشد. از منظر پزشکی، اوائل قرن ۱۹ بین بیماری‌های عفونی و سرطان شباهت‌های قابل توجه متعددی وجود داشت. هر دو دسته‌ی بیماری، امراضی رایج و ترسناک بودند که در حبابی از رمز و راز و خرافه قرار داشتند. مانع از زیربنایی هر کدام از این بیماری‌ها اساساً یک جعبه‌ی سیاه بود. هر دو نوع بیماری به دلیل گوناگونی نسبت داده می‌شدند و نسبت به درمان‌های موجود پاسخ نمی‌دادند.

مطالعات لوئیس پاستور و معاصرین وی در اواسط قرن نوزدهم به نظریه‌ی میکروبی انجامید و به موجب آن در روش‌های مشاهده و شناخت بیماری‌های عفونی تغییراتی ایجاد شد. این عقیده که اجرام ریز و ذره بینی علت پایه‌ی آن چیزی هستند که امروزه آنها را بیماری‌های عفونی می‌نامیم، پارادایمی علمی ایجاد نمود که سرانجام طلایه دار دورانی شد که در نهایت درمان هر کدام از بیماری‌های عفونی کشف شود و ایجاد گردد.

بیماری‌های عفونی هنوز هم پیچیده هستند ولی نظریه‌ی میکروبی یک چهارچوب ساده برای درک چگونگی ایجاد این بیماری‌ها و نیز طبقه‌بندی و درمان آنها ارائه می‌کند. گروه وسیعی از میکروب‌ها بافت‌های مختلف بدن را آلوده می‌کنند و به دسته‌های مختلفی از ترکیبات دارویی نیز پاسخ می‌گویند. افراد در حساسیت خود به میکروب‌ها متفاوت هستند، و در نگاهی وسیع‌تر بیماری‌های مختلف عوامل خطر ساز متمایزی دارند. با این حال تئوری ژرم که مبنای روند بیماری را توضیح می‌دهد، مسیری روشن را برای درک هر نوع بیماری عفونی فراهم می‌آورد.

تحولی که در تحقیقات درباره‌ی بیماری‌های عفونی روی داد مرزهای پیشرفت مشابهی در زمینه‌ی

تحقیقات سلطان را می‌داد که در قرن بعدی اتفاق افتاد. کشف ماهیت ژن توسط واتسون و کریک و سایر همکارانشان و به دنبال آن رمزگشایی رمز ژنتیکی آتش. رشد انفجاری تحقیقات زیست مولکولی را در اواخر قرن بیستم روشن نمود. این تلاش‌های فشرده و مؤثر به شناسایی دقیق تغییرات ژنتیکی که مستقیماً تومورزایی - روندی که سلطان ایجاد می‌شود، به صورت پیش‌رونده رشد می‌کند، و گسترش می‌یابد - را تحریک می‌کند انجامیده است. پیش‌بینی می‌شود که اقدامات غربالگری و درمانی که بر اساس تئوری ژن سرطانی بنا شده‌اند بتوانند بار کلی سرطان را بر نسل‌های بعدی به طور معنی‌داری کاهش دهند.

دانشمندان پیشگامی که نظریه‌ی میکروبی را بنا نهادند، نشان دادند که علی‌رغم پیچیدگی و تنوع در بیماری‌های عفونی، علت مبنای آنها می‌تواند مفهومی ساده باشد. همین مفاهیم ساده می‌توانند بسیار قوی باشند. در واقع نظریه‌ی میکروبی زیر بنای تمام تلاش‌های نوین به منظور طبقه‌بندی، تشخیص و درمان بسیاری از بیماری‌ها است که به وسیله‌ی عوامل عفونی ایجاد می‌شوند. مشابهتی که بین بیماری‌های عفونی و سرطان وجود دارد، از هر حیث نیست، با این حال تشابه در مفاهیم پایه‌ای می‌تواند مسیر را مشخص نماید همانگونه که عوامل عفونی و میکروب‌ها، عفونت‌ها را ایجاد می‌کنند، ژن‌های سرطانی باعث سرطانی شدن سلول‌ها می‌شوند.

سرطان‌ها، تومورهای مهاجم هستند

نئوپلاسم^۱ (که معنی تحت اللفظی آن رشد جدید است) عبارت است از هر جمعیت سلولی که به صورت غیر طبیعی تکثیر می‌شود و تومور، نئوپلاسم است که با وضعیت بیماری همراه باشد. تومورها، بیماری‌هایی هستند که در آنها جمعیتی از سلول‌های با لحاظ ژنتیکی هم‌خانواده توانایی رشد غیر طبیعی را کسب کرده‌اند. اصطلاح "سرطان" در واقع به آن دسته از تومورهایی اطلاق می‌شود که می‌توانند به بافت‌های مجاور خود که از سلول‌های سالم تشکیل شده‌اند حمله می‌کنند. تفاوت بین تومور خوش خیم^۲ و بدخیم^۳ تنها بر مبنای همین قابلیت جمع است. بنابراین سرطان‌ها تومورهای مهاجم هستند. اگر یک تومور بدخیم به یک رگ خونی باطنی برسد می‌تواند **متاستاز**^۴ دهد و در بافت دورتری رشد کند. توانایی سرطان‌ها در از هم گسیختن، آنها را گسترش یافتن به دنبال آن، همان چیزی است که آنها را کشنده ساخته است.

همانگونه که در بخش‌های بعدی توضیح خواهیم داد، بیشتر تومورها از یک سلول که به لحاظ ژنتیکی تغییر یافته است، ایجاد می‌شوند. رشد تومور تشکیل شده از زاده‌های آن یک سلول، توسط روندی که به نام تومورزایی^۵ شناخته می‌شود اتفاق می‌افتد. همان‌طور که تومور از یک آسب کوچک خوش خیم به بدخیم و سپس سرطان متاستازی رشد می‌کند، سلول‌هایی که این

1- Neoplasm

2- Benign

3- Malignant

4- Metastasis

5- Tumorigenesis

تومورها را تشکیل می‌دهند دچار تغییرات ژنتیکی می‌شوند، و در نتیجه ویژگی‌های جدیدی به‌دست می‌آورند. تجمع ژن‌های سرطانی در گذر زمان مبنای روند تومورزایی است.

سرطان یک نوع منحصر به فرد از بیماری‌های ژنتیکی است

بیماری‌های ژنتیکی کلاسیک عموماً ماهیت تک ژنی دارند؛ این بیماری‌ها توسط یک ژن معیوب ایجاد می‌شوند. در برخی موارد، توارث ژن شرط لازم و کافی برای وقوع بیماری است، و میزان وقوع آن دقیقاً به همان میزانی است که توسط قوانین مندلی پیش‌بینی می‌شود. کم خونی داسی شکل^۱ نمونه‌ای از بیماری‌های ژنتیک کلاسیک است. همه‌ی عوارض این بیماری تنها ناشی از یک اختلال در ژن HBB است که پروتئین β -globin، یک زیر واحد از هموگلوبین، را رمز می‌کند. پروتئینی که این ژن بیماری وراثت پذیر می‌سازد تقریباً نامحلول است و در شرایط فشار پایین^۲ کسب می‌تواند از محلول خارج شود. بنابراین گلبول‌های قرمز، حالت داسی شکل به خود گرفته و غیر فعال می‌شوند. کم خونی و انسداد عروق بواسطه‌ی تفاوت ویژگی‌های ایر گلوبول‌های قرمز داسی شده ایجاد می‌گردند. بیماری حاد یک مؤلفه‌ی زیست محیطی نیز دارد چنانکه برای شروع روند پولوزیتیک بیماری یک دوره‌ی محرومیت موضعی از اکسیژن لازم است. در عین حال، علت اصلی آن یک ژن بیماری است. الگوی توارث این بیماری مانند تمام بیماری‌های تک ژنی با نفوذ بالا، ساده می‌باشد به‌گونه‌ای که قرنیه‌ی که مندل در قرن نوزدهم بنا نهاد قابل پیش‌بینی است.

سرطان نیز مانند کم خونی داسی شکل می‌تواند به صورت یک بیماری تک ژنی منتقل شود خانواده‌های گسترده‌ی بزرگی شناسایی شده‌اند در آنها افراد طی چند نسل، انواع سرطان‌هایی که به لحاظ سبب شناسی مرتبط هستند را به میزان بالایی بروز می‌دهند. از چنین خانواده‌هایی استفاده شده است تا نشانگان‌های سرطانی مشخص شوند و ژن‌هایی که عامل استعداد ابتلا به سرطان هستند جدا گردند. با اینکه نشانگان‌های سرطانی ارثی اطلاعات بسیاری را در خصوص ژن‌های بخصوص و سرطان فراهم نموده‌اند، اما نسبتاً نادر هستند. نشانگان‌های استعداد ابتلا به سرطان به سرطان به روشنی مبنای ژنتیکی سرطان را اثبات می‌کنند. اما آیا همه‌ی سرطان‌ها منشأ ژنتیکی دارند؟ مشخص است که بیشتر سرطان‌هایی که جمعیت انسانی را مبتلا می‌نمایند به کمک قوانین ساده‌ی وراثت مندلی قابل پیش‌بینی نمی‌باشند. ژن‌های که باعث رشد تومورها می‌شوند در بیشتر موارد به ارث نمی‌رسند، بلکه به صورت خودبخودی کسب می‌شوند. از این حیث سرطان یک بیماری خاص و منحصر به فرد است. در حالیکه ژن‌های عامل بیماری‌های ژنتیکی کلاسیک از نسلی به نسل دیگر به صورتی قابل پیش‌بینی انتقال می‌یابند ژن‌های سرطانی در بیشتر موارد در طول زندگی کسب می‌شوند.