

سازوکارهای سلولی و مولکولی سرطان



آسیه جلی

(دکتری ژنتیک - استادیار موسسه آموزش عالی ربع رشید)

زهره جهان افروز

(دکتری سلولی مولکولی - استادیار دانشگاه مراغه)

محمد حیدر نژاد

(دانشجوی دکتری ژنتیک مولکولی - دانشگاه تبریز)

www.ketab.ir

انتشارات حکیم نظامی گنجهای



ساز و کارهای سلولی و مولکولی سرطان

آسیه جلی
زهره جهان افروز
محمد حیدر نژاد

صفحه آرایی: کارگاه نشر نظامی، طرح جلد: مجید راستی،
مشخصات ظاهری: ۲۵۶ ص وزیری، شابک: ۵-۸۰-۷۸۰۴-۶۲۲-۹۷۸
ناشر: انتشارات حکیم نظامی گنجهای، نوبت چاپ: اول ۱۴۰۱،
تیراژ: ۱۰۰۰، چاپ، صحافی و لیتوگرافی: تبریز، نظامی

نقل و چاپ نوشته ها یا هر گونه برداشت به هر شکل،
منوط به اجازه ی رسمی از ناشر و نویسنده است.

سرشناسه: جلی، آسیه، ۱۳۶۵-
عنوان و نام پدیدآور: ساز و کارهای سلولی و مولکولی سرطان / آسیه جلی، زهره
جهان افروز، محمد حیدر نژاد-
مشخصات نشر: تبریز: انتشارات حکیم نظامی گنجهای، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری: ۲۵۶ ص.: مصور رنگی / قیمت: ۱۴۰۰۰۰ تومان
شابک: ۵-۸۰-۷۸۰۴-۶۲۲-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی: فیبا
یادداشت: کتابنامه: ص. ۲۳۱ - ۲۳۸.
موضوع: سرطان -- جنبه های مولکولی
Cancer -- Molecular aspects
سرطان -- ژنتیک
Cancer -- Genetic aspects
سرطان -- درمان
Cancer -- Treatment
شناسه افزوده: جهان افروز، زهره، ۱۳۶۴-
شناسه افزوده: حیدر نژاد اصل، محمد، ۱۳۷۵-
رده بندی کنگره: RC۲۶۸/۴
رده بندی دیویی: ۶۱۶/۹۹۴۰۷۱
شماره کتابشناسی ملی: ۸۹۴۹۵۵۵
اطلاعات رکورد کتابشناسی: فیبا

نشانی: تبریز، اول خیابان طالقانی، ساختمان نورافزا، طبقه ۱

تلفن: ۰۴۱۳۵۵۴۰۰۵۲-۰۹۱۴۸۶۰۶۹۶۶

آدرس سایت: Nezamibook.ir

آدرس الکترونیکی: Nezami.Pub@gmail.com

فهرست

۹	پیش گفتار
۱۳	فصل اول: آشنایی با سرطان
۱۴	مفهوم علمی سرطان
۱۹	منشا سلولی سرطان
۲۰	تکامل چند مرحله ای تومور
۲۲	سرطان ارثی است یا اکتسابی؟
۲۴	فعال سازی متابولیکی
۲۶	تلومر
۲۶	تمایز عوامل محیطی و ژنتیکی
۲۶	مطالعات همه گیرشناسی
۲۷	مطالعات خانوادگی
۲۸	مطالعات مربوط به دوقلوها
۲۸	وابستگی به بیماری ها
۲۹	فصل دوم: ژن های مهم در ایجاد سرطان
۳۰	الف. ژن های پیش برنده رشد و تقسیم سلولی
۳۱	انواع پروتوانکوژن ها
۳۱	ژن های مسیرهای انتقال پیام
۳۴	تقسیم بندی گیرنده های سطح سلولی
۳۴	گیرنده های همراه با کانال های یونی
۳۷	پیام رسانی از طریق گیرنده های همراه آنزیم
۸۳	اختلال مسیرهای انتقال پیام در سرطان
۳۹	مسیر انتقال پیام $TGF-\beta$ و سرطان
۴۰	مسیر انتقال پیام $PI3K/Akt$ و سرطان
۴۲	مسیر انتقال پیام $MAPK$ و سرطان
۴۳	مسیر انتقال پیام Wnt/β -catenin و سرطان
۴۵	مسیر انتقال پیام $NF-\kappa\beta$ و سرطان
۴۷	پروتئین های هسته ای متصل شونده به DNA
۴۸	ژن های چرخه سلولی
۵۶	ژن کدکننده آنزیم تلومراز
۶۳	مکانیسم های فعال شدن انکوژن ها
۶۴	جهش
۶۶	جابه جایی کروموزومی
۱۷	فزون سازی یا تقویت ژنی
۷۲	ادغام ویروسی

۷۸	ب. ژن های سرکوبگر تومور یا تومور ساپرسورها
۷۸	ژن RB
۸۲	ژن P53
۸۵	ژن CDKN2A
۸۶	ژن ATM
۸۸	ج. ژن های سیستم ترمیم DNA
۹۸	ترمیم جفت باز ناجور
۹۱	ترمیم برداشت بازی
۹۱	ترمیم برداشت نوکلئوتیدی
۹۲	ترمیم شکست دو رشته ای DNA
۹۴	ناپداری ژنومی و سرطان
۹۹	فصل سوم: آپوپتوز
۱۰۲	مسیر برون سلولی آپوپتوز
۱۰۶	مسیر درون سلولی آپوپتوز
۱۰۸	پروتئین های خانواده BCL2
۱۱۱	پروتئین های خانواده IAP
۱۱۱	فاکتور القاکننده آپوپتوز
۱۱۲	عوامل موثر در القای آپوپتوز میتوکندریایی
۱۱۲	آسیب DNA
۱۱۳	گونه های فعال اکسیژن
۱۱۴	استرس شبکه اندوپلاسمی
۱۱۵	گلیکولیپیدها و سرآمیدها
۱۱۶	محتویات لیزوزومی
۱۱۶	روش های تشخیص آپوپتوز
۱۱۶	بررسی الگوی شکست نردبانی DNA
۱۱۶	تست TUNEL
۱۱۸	رنگ آمیزی Annexin-V و پروپیدوم یدید (PI)
۱۱۹	سنجش فعالیت کاسپاز ۳
۱۲۰	اختلال آپوپتوز در سرطان
۱۲۳	فصل چهارم: miRNA
۱۲۵	miRNA و سرطان
۱۲۸	نقش سرکوبگر تومور miRNA ها
۱۲۹	مواردی که بر فعالیت miRNA ها تاثیر می گذارند
۱۳۳	فصل پنجم: سلول های بنیادی سرطانی
۱۳۴	تقسیم و تمایز سلول های بنیادی
۱۳۶	سلول های بنیادی سرطانی

۱۳۷	تنوع سلولی داخل یک تومور
۱۳۷	نظریه تکامل کلونی
۱۳۸	نظریه CSC
۱۳۹	هم‌زمانی نظریه تکامل کلونی و نظریه CSC
۱۴۰	منشا CSC
۱۴۱	عملکرد های مهم CSC ها در مقاومت دارویی آن‌ها
۴۴۱	درمان CSC
۱۴۶	پلاستیسیته CSC
۱۴۷	CSC در ریز محیط یا نیچ توموری
۱۴۸	CSC با ویژگی متاستازی
۱۴۸	روش های تشخیص CSC
۱۵۳	فصل ششم: اپی ژنتیک و سرطان
۱۵۵	مهمترین مکانیسم های مولکولی اپی ژنتیک
۱۵۵	متیلاسیون DNA
۱۵۷	متیلاسیون/ دمتیلاسیون هیستون ها
۱۵۷	استیلاسیون/ داستیلاسیون هیستون ها
۱۵۸	تغییرات اپی ژنتیک در بدخیمی ها
۱۶۰	متیلاسیون DNA و سرطان
۱۶۲	تغییرات هیستون ها و سرطان
۱۶۳	داروهای اپی ژنتیکی
۱۶۵	فصل هفتم: متاستاز و سرطان
۱۶۶	اتصالات سلولی و سرطان
۱۶۹	مکانیسم های مولکولی متاستاز
۱۷۰	مرحله اول: تهاجم
۱۷۱	مرحله دوم: ورود به رگ های خونی
۱۷۲	مرحله سوم: بقای سلول های توموری در جریان خون
۱۷۲	مرحله چهارم: توقف در محل بافت یا اندام ثانویه
۱۷۳	مرحله پنجم: خروج از خون به بافت پارانشیمی اندام هدف
۱۷۴	مرحله ششم: تشکیل ریز متاستاز
۱۷۴	مرحله هفتم: تشکیل کلونی متاستازی
۱۷۵	متاستاز به استخوان
۱۷۵	متاستاز به کبد
۱۷۵	متاستاز به ریه
۱۷۶	متاستاز به مغز
۱۷۷	فصل هشتم: رگ زایی و سرطان
۱۷۹	رگ زایی و سرطان

پیش گفتار

امروزه دانش ژنتیک یکی از مهم‌ترین و کاربردی‌ترین دانش‌های حوزه سلامت به شمار می‌آید و پیشرفت‌های چشم‌گیری در حیطه‌های مختلف آن از جمله سرطان صورت گرفته است. سرطان یک بیماری پیچیده ژنتیکی است که پس از بیماری‌های قلبی و عروقی دومین علت مرگ و میر در دنیا محسوب می‌شود. بنابراین، درک مکانیسم‌های مولکولی مربوط به شکل‌گیری و پیشرفت سرطان در تشخیص و درمان آن بسیار حائز اهمیت می‌باشد.

گرچه کتاب‌های متعددی وجود دارد که جنبه‌های مختلف سرطان را مورد بررسی قرار می‌دهند، تجربه چندین سال تدریس درس ژنتیک سرطان در دانشگاه، من را بر آن داشت تا به نگارش کتابی جامع در حوزه ژنتیک سرطان با تأکید بر جدیدترین پیشرفت‌های روز در این حیطه پردازم تا جنبه‌های مختلف این علم را پوشش دهد و پاسخگوی نیاز دانشجویان رشته‌های ژنتیک، سلولی مولکولی و سایر گرایش‌های زیست‌شناسی باشد.

برای نگارش کتاب حاضر، از منابع متعددی شامل کتاب‌ها و مقالات معتبر استفاده شده است. این کتاب در ده فصل طبقه‌بندی شده است. تلاش بر این شده مطالب به زبان ساده و در عین حال کامل مطرح شوند.

با تمام دقتی که در تهیه مطالب کتاب اعمال شده است، با این حال یقین دارم که اثر حاضر عاری از خطا نیست. بنابراین از تمام عزیزانی که نظرات و پیشنهادات خود را برای اینجانب ارسال می‌نمایند، کمال تشکر را دارم.

دکتر آسیه جبلی

تیرماه ۱۴۰۱