



## السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

### السرطان Cancer

#### لماذا نتحدث عن السرطان بشكل خاص؟

- 🔥 لأنه أكثر الأسباب للوفيات عند الذكور والإناث حول العالم، حيث أنه يحتل المرتبة الثانية بعد الأمراض القلبية الوعائية.
- 🔥 سبب حوالي ٦,٧ مليون حالة وفاة من أصل ١٣,٧ مليون حالة وفاة حول العالم تبعاً لإحصائيات عام ٢٠٠٨.
- 🔥 لذلك لا بد من إيجاد وسيلة لتخفيف المعاناة تجاه هذا المرض وإيجاد سبل علاجه.
- ملاحظة: الأدوية السرطانية تعتبر من أغلى الأدوية رغم فشلها علاجياً لذلك فإن كلفة العلاج باهظة جداً.

### أنواع السرطان



- 🔥 يوجد أنواع مختلفة للسرطان، حيث نجد:
  - سرطان الجلد، سرطان الثدي، سرطان البروستات، سرطان الكولون.... وغيرها.
  - كل نوع من أنواع السرطان له ميزات معينة واستراتيجيات علاج محددة، مما يشكل عائقاً أمام الأدوية السرطانية<sup>١</sup>.
  - 🔥 هناك تقارب بين أنواع محددة من السرطانات من حيث الاستجابة العلاجية، مثل: سرطان الثدي عند الأنثى وسرطان البروستات عند الذكر.

١ حيث أن كلاً منها له فعالية تجاه نوع محدد فقط من أنواع السرطان.



أكثر أنواع السرطان انتشاراً بين البشر هو سرطان الرئة ٢ وذلك بسبب التدخين، الملوثات... يليه سرطان الثدي عند الإناث بسبب استعمال موانع الحمل الفموية والهرمونات الموجودة في الأغذية والتي يظهر تأثيرها بعد فترة زمنية طويلة ومن ثم سرطان الكولون يليه سرطان البروستات ثم سرطان المعدة و ثم سرطان الكبد.

#### Estimated Deaths

			Males	Females			
Lung & bronchus	86,220	29%			Lung & bronchus	71,080	26%
Prostate	32,050	11%			Breast	39,840	15%
Colon & rectum	26,580	9%			Colon & rectum	24,790	9%
Pancreas	18,770	6%			Pancreas	18,030	7%
Liver & intrahepatic bile duct	12,720	4%			Ovary	13,850	5%
Leukemia	12,660	4%			Non-Hodgkin lymphoma	9,500	4%
Esophagus	11,650	4%			Leukemia	9,180	3%
Non-Hodgkin lymphoma	10,710	4%			Uterine corpus	7,950	3%
Urinary bladder	10,410	3%			Multiple myeloma	6,190	2%
Kidney & renal pelvis	8,210	3%			Brain & other nervous system	5,720	2%
All sites	299,200	100%			All sites	270,290	100%

#### بالمقارنة بين الذكور والإناث نجد:

ذكور	إناث
سرطان الرئة	سرطان الرئة
سرطان البروستات	سرطان الثدي
سرطان الكولون	سرطان الكولون

تبعاً للإحصائيات: مليون شخص يصاب سنوياً في أمريكا بالسرطان، وهنا نميز حالتان:

#### ١. الحالة الأولى:

○ يعالج ربع هؤلاء الأشخاص بواسطة الجراحة والأشعة حتى الشفاء.

#### ٢. الحالة الثانية:

يتعرض البقية للعلاج الكيميائي:

✎ 10٪ فقط يتمثلون للشفاء<sup>٣</sup>.

✎ 40٪ منهم يكون لديهم نجاح بالعلاج لمدة ٥ سنوات.

<sup>٢</sup> عند الذكور والإناث

<sup>٣</sup> كلمة الشفاء لا تعني الشفاء التام ، وإنما تعني اختفاء الأعراض، أي أصبح المريض عديم الأعراض وبالتالي يتراجع المرض بشكل كبير ولفترة طويلة. لكن يبقى هناك احتمال عودة المرض مرة أخرى، مما يستوجب على المريض القيام بفحوص دورية كل ٣ أشهر ثم كل ٦ أشهر وهكذا.



معظم الحالات يحصل عندهم تراجع وتدهور صحي ينتهي بالموت.

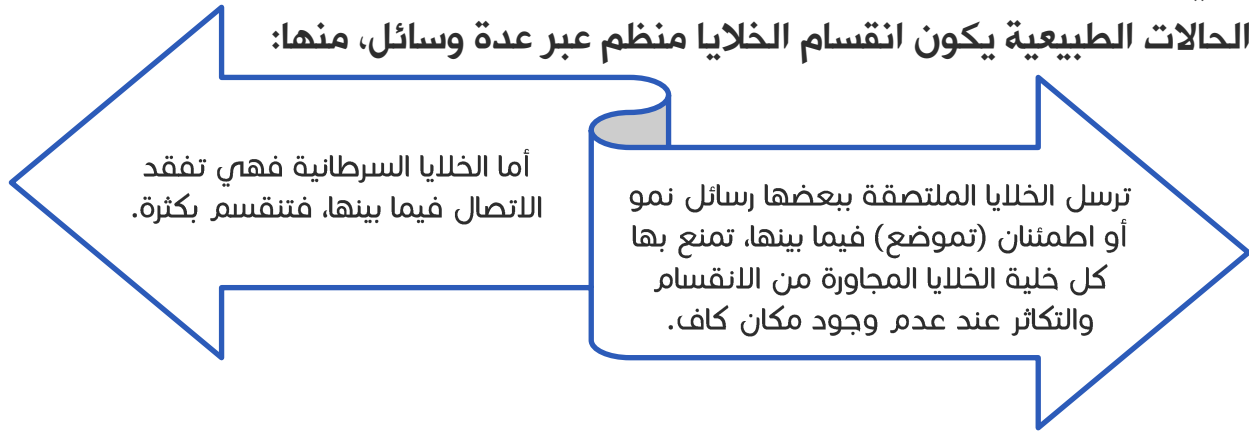
■ ملاحظة:

■ الجراحة حالة خاصة للسرطانات المتموضعة، ولا تفيد في حال السرطان المنتشر<sup>٤</sup> أو السرطان المشكل للنقائل.

## السرطان:

❖ مرض تتكاثر فيه الخلايا بشكل غير مسيطر عليه نعد تحول هذه الخلايا بسبب طفرات وراثية إلى خلايا ذات نمو غير منتظم، حيث أنها تفقد جميع وسائل تنظيم الانقسام فتتقسم بشكل عشوائي.

❖ في الحالات الطبيعية يكون انقسام الخلايا منظم عبر عدة وسائل، منها:



## أعراض السرطان

- لا يوجد عرض محدد للسرطان، وإنما هنالك أعراض تشير إلى أنواع محددة من السرطانات.
- نقص الوزن<sup>٥</sup>
- غوط شديد مدمى<sup>٦</sup> وتغير عادات التغوط.
- صعوبة في البلع غير المعالجة ومجهولة السبب<sup>٧</sup>.
- كتل صلبة في الثدي والعقد اللمفاوية<sup>٨</sup>.
- تغير في الجلد وظهور شامات حجمها كبير<sup>٩</sup>.

<sup>٤</sup> كسرطان الدم مثلاً.

<sup>٥</sup> عرض عام لجميع أنواع السرطانات.

<sup>٦</sup> في حالة سرطان الكولون.

<sup>٧</sup> سرطان البلعوم.

<sup>٨</sup> سرطان الثدي

<sup>٩</sup> سرطان الجلد



- تغير في الصوت (بحة) وسعال مدمى ١٠.

في حال ظهور أعراض مشابهة يجب أن يذهب المريض للطبيب المختص ليقوم بإجراء فحوصات معينة وخزعات للتأكد من الفحص، كما يفيد الكشف المبكر عن المرض في العلاج بشكل كبير.

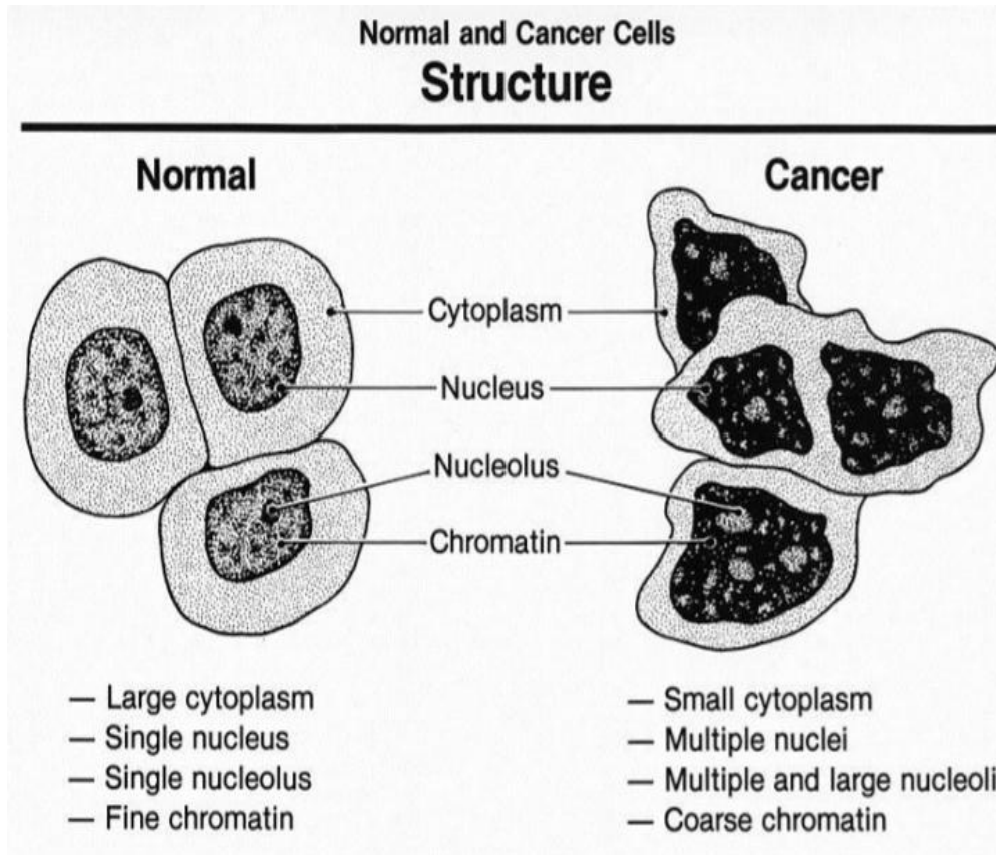
ما الذي يحدد الفرق بين الورم الحميد Bening tumour والورم الخبيث Malignant tumour (السرطان)؟



- ✿ **الورم الحميد** هو عبارة عن خلايا منقسمة تشكل كتلة تكون محاطة بنسيج ليفي (حويصل)، أي أنه لا يستطيع أن يتجاوز حدودها باتجاه الخلايا الأخرى (متموضع ولا يتحول الى سرطان).
- ✿ **الورم الخبيث** تكون فيه الخلايا غير محاطة بنسيج ليفي، فتغزو الخلايا الأخرى وتستهلك منها المواد الغذائية وتتضخم وتتكاثر على حسابها وتصل إلى الوعاء الدموي.

### الفرق الجوهرى بين الاثنين:

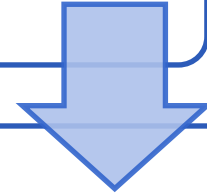
- ✿ قدرة الخلايا الورمية على غزو النسيج المجاور والانتشار منه إلى الانسجة البعيدة.
- بالمقارنة بين الخلايا الطبيعية والخلايا السرطانية نجد:





الخلية الطبيعية	الخلية السرطانية	شكلاً
❖ نواة كبيرة ❖ أكثر من نوية ومادة وراثية مكثفة ❖ يطغى حجم النواة على حجم السيتوبلازما.	❖ حجم محدد للنواة ❖ نوية واحدة تحوي مادة وراثية. ❖ حجم السيتوبلازما أكبر من حجم النواة.	
انقسام غير محدود	عدد محدد من الانقسامات.	الانقسام
فاقد للتمايز	الخلايا المتميزة موجودة ضمن نسيج محدد تؤدي وظيفة معينة.	التمايز
تملك صفة الغزو والهجرة <sup>١</sup> . كما أنها قادرة على الحركة <sup>٢</sup>	تبقى محتجزة في مكانها.	الحركة

الخلية السرطانية هي خلية طبيعية طرأ عليها عدة طفرات أدت لتحويلها إلى خلية سرطانية.



السرطان هو عودة جنينية، بمعنى أن الخلية المتميزة تعود إلى الخلف وتراجع إلى خلية جنينية غير متميزة تنقسم بشكل غير محدد.



<sup>١</sup> تشكيل النقائل.  
<sup>٢</sup> حركة أميبية.





✧ بعض المصطلحات التي تمر معنا وهي لواحق تضاف لاسم السرطان تعبر عن المنشأ الجنيني له

carcinoma: (الثدي، الكولون،.....)

sarcoma: (العظمية، الشحمية،....)

lymphoma: الخلايا اللمفاوية

leukemia: الخلايا الدموية الأخرى

blastoma: (المولدة لنقي العظام، الجذعية)

oma: ورم حميد

## سمات الخلية السرطانية

١. (الكتفاء الذاتي بإشارات النمو):

### في الخلية الطبيعية:

✧ تتلقى الخلايا إشارات تدعى بإشارات النمو (أنتراكينونات - عوامل نمو...) تساعد الخلية في البقاء على قيد الحياة وعندها تكون إشارات النمو موجودة بتركيز أدنى، وتسمى بإشارات المحافظة على بقاء الخلية survival agents، وعندما تصل هذه العوامل إلى تراكيز عالية تتحفز الخلية على الانقسام والتكاثر.

### في الخلية السرطانية:

✧ تقوم الخلية بإنتاج عوامل نمو لنفسها autocrine، وللخلايا المجاورة paracrine، فتكتفي ذاتياً من عوامل النمو.





٢. تفقد الحساسية لإشارات تثبيط النمو القادمة من الخلايا الأخرى:

☆ تقوم بإخفاء المستقبلات، تعطيل نقل الإشارة داخل الخلية...

٣. الهروب من الاستموات *Apoptosis*:

✎ تقوم بإخفاء المستقبلات فلا تتمكن الخلايا المناعية من التعرف عليها.

✎ أو تعطيل العوامل المؤهبة للموت الخلوي أو تفعيل العامل المضادة للموت الخلوي.

٤. لها قدرة غير محدودة على التضاعف.

٥. خلايا غير متجانسة وقادرة على تشكيل أوعية دموية غير منتظمة *Angiogenesis*:

☆ عندما تبدأ الخلية السرطانية الطافرة بالانقسام يحدث ارتشاح من الوعاء الدموي باتجاه هذه

الخلية لإمدادها بالأكسجين والغذاء، فتنقسم مشكلة كتلة خلوية.

☆ بعد مضي فترة معينة، تتضخم هذه الكتلة الخلوية وتصبح الخلايا السطحية أكثر عرضة للمواد

المغذية والأكسجين من الخلايا الداخلية، مما يؤدي إلى تشكل كتلة خلوية غير متجانسة تحوي

عدة نسل من الخلايا السرطانية، لذلك تسعى الخلايا السرطانية من خلال إفراز عوامل تسمى

ب: *Vascular Endothelial Growth Factors (VEGF)*

إلى التحريض على تشكل أوعية دموية غير منتظمة تساعد الخلايا الداخلية على التزود بالأكسجين.

وبالتالي فإن المشاكل العلاجية المرتبطة بالكتلة غير المتجانسة هي:

✓ الحاجة إلى استخدام عدة أدوية في آن واحد للتأثير على كافة النسل.

✓ بعد العمل الجراحي واستئصال الخلايا السطحية، تتمكن الخلايا الداخلية من الحصول على

الغذاء بشكل أفضل والانقسام من جديد.

٦. القدرة على مغادرة المكان:

❖ حيث أنها تقوم بإفراز مجموعة من الأنزيمات تُدعى ميتالوبروتيناز  $1\ 3\ metalloproteinases$

فتتبعد الخلايا وتسمح بانسلاال الخلية السرطانية وصولاً إلى الوعاء الدموي، حيث تنتقل إلى مكان

آخر وتسبب نقائل.

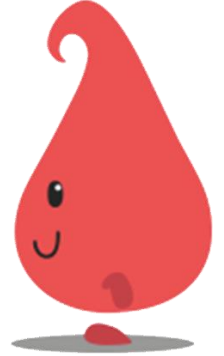
<sup>١٣</sup> مجموعة من الأنزيمات تقوم الخلايا بإطلاقها لتحطيم النسيج خارج الخلوي The Extracellular matrix وزيادة عوامل النمو كما أنها تفعلّ طلائع عوامل النمو الموجودة في النسيج خارج الخلوي وتحولها للشكل الفعال.





❖ النسيج الذي تختاره النقيلة لتشكيل الورم من الممكن أن يكون عشوائياً حسب نظرية الزرع والبذور، ومن الممكن أن يكون محدد حسب خواص الخلية السرطانية، أي:

الخلية السرطانية محبة للكالسيوم ← سرطان العظم.  
الخلية السرطانية محبة للأوكسجين ← سرطان الرئة.



أكثر النقايل تتشكل ضمن:

الدماغ



الرئة



العظام

٧. الهروب من الجهاز المناعي:

✱ قدرتها على إحداث تغييرات على سطح الخلية.

٨. استعمال الغلوكوز كمصدر أساسي للطاقة<sup>١٤</sup>

الخلية الطبيعية: تستقلب الغلوكوز هوائياً وصولاً إلى 32ATP.

الخلية السرطانية: يدخل إليها الغلوكوز (بكميات أكبر) فتستقبله مباشرة إلى لاكتوز لاختصار الوقت وذلك بسبب انقسامها المتعدد، فتحصل بالنهاية على 2ATP فقط (انقسام لا هوائي)، في حين ينطلق اللاكتوز إلى خارج الخلية مشكلاً حمض استقلابي حولها، كما أنها تستعمل بقية الغلوكوز في العمليات البنائية داخل الخلية.

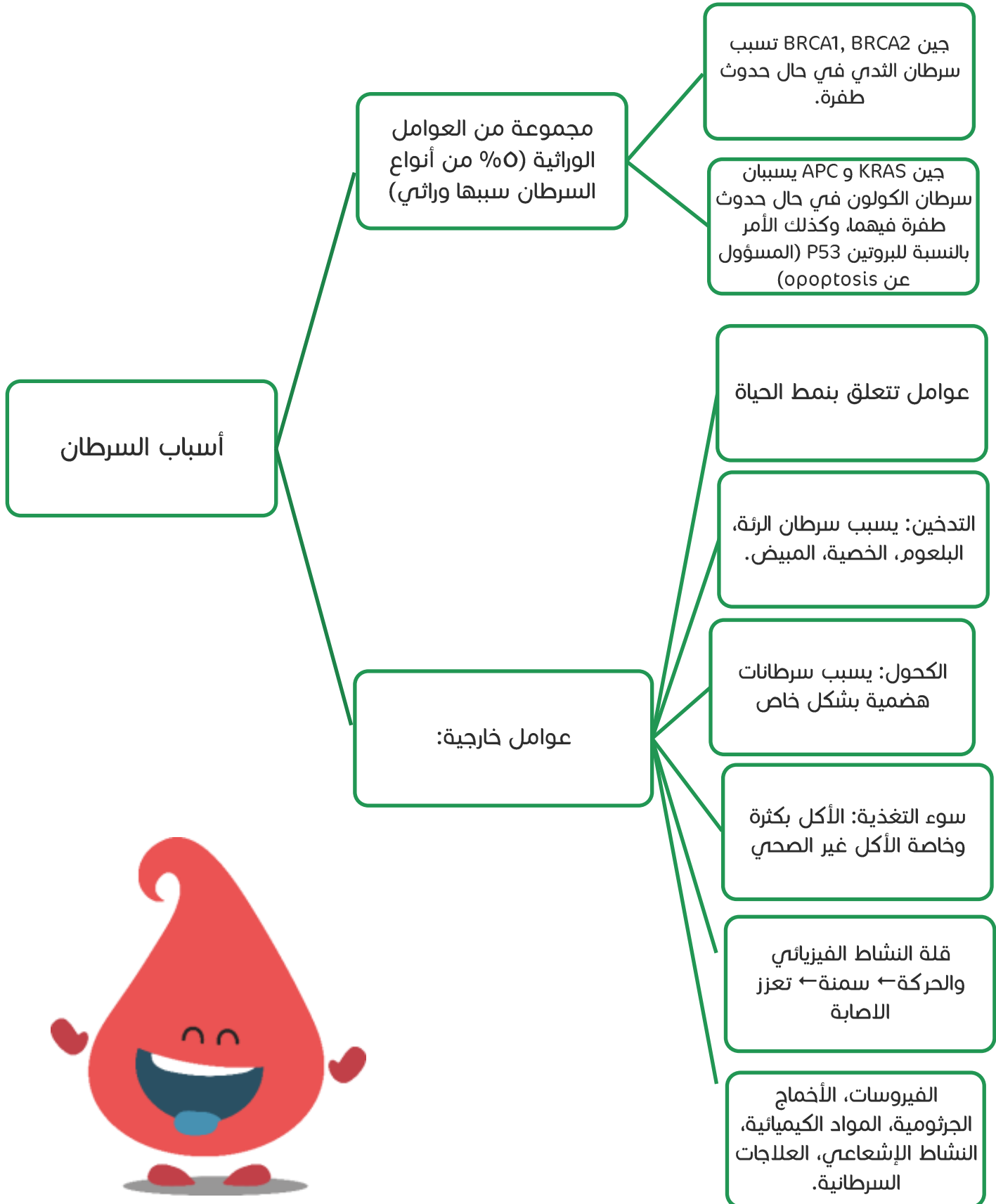
الحمية الغذائية عن السكر الأبيض (الغلوكوز) تساعد في علاج السرطان.

٩. قدرة الخلية السرطانية على القيام بتعديلات استقلابية تتناسب مع الخواص الجديدة للخلية السرطانية.





## العوامل المسببة للسرطان:





## الفيروسات

مثل:

✓ فيروس التهاب الكبد B ← التهاب الكبد ← سرطان الكبد.

✓ فيروس ايبشتاين بار EBV ← سرطان (لمفوما).

✓ فيروس Human Papilloma Virus (HPV) ← سرطان الرحم.

وذلك لأن الفيروس عندما يغزو الخلية يحقن مادته الوراثية ضمنها، مما يؤدي إلى الإصابة بالعديد من الطفرات التي تسبب حدوث المرض.

■ ملاحظة: دورة انقسام الخلية تمر بأربع أطوار:

G0 الطور

• خارج الحلقة (حالة الراحة).

G1 Phase1

• تبدأ الخلية بتجهيز كافة المستلزمات لتضاعف مادتها الوراثية (حموض نووية، طاقة..)

Phase S

• بعد التأكد من جاهزية الخلية عبر Check point1 تقوم الخلية في الطور s باصطناع وتضاعف الـ DNA.

G2

• تجهز الخلية جميع العناصر اللازمة للانقسام.

بعد التأكد من إتمام الطور G2 نصل إلى مرحلة تشكل المغازل والانقسام الخيطي Miosis



- ⊙ يخضع تنظيم هذه الحلقة الخلوية للعديد من العوامل منها بروتينات السيكلينات المعتمدة على الكيناز (Cyclin-dependent Kinase (CDK والتي بدورها تحفز وتنشط عملية الانقسام، كما توجد بروتينات أخرى مثبتة لهذه الدورة ← مثبتة للانقسام عند وجود خلل في إحدى مراحل هذه الحلقة.
- ⊙ يحدث الخلل إما عن:

- ➡ زيادة في عمل البروتينات المنشطة ← تنشيط الحلقة ← انقسام عشوائي ← طفرات.
- ➡ تناقص في عمل البروتينات المثبطة ← انقسام عشوائي ← طفرات.

## الجراثيم

➡ جراثيم الملوية البوابية ← قرحة هضمية ← يليها سرطان المعدة.

## المواد الكيميائية

- ◆ مركبات النتريت الملونة، الملونات، العطور، التدخين، الطهي الزائد للحوم يؤدي إلى تشكل مركبات هيدروكربونية متعددة الحلقة العطرية.
- ◆ كما أن تناول زبدة الفستق الحاوية على مواد الكيميائية سامة يحرض على تشكل الطفرات.

## النشاط الإشعاعي

γ UV/Xray ← تكسر للـ DNA وتمنع إصلاحه مما يسبب حدوث سرطان.

## العلاجات السرطانية

- بعض أنواع العلاجات السرطانية يمكن أن تكون مسرطنة<sup>١٥</sup>.

## العلاج الشعاعي

✱ وهو علاج مساعد للجراحة.



<sup>١٥</sup> نعالج السرطان بمكان فيظهر بمكان آخر.



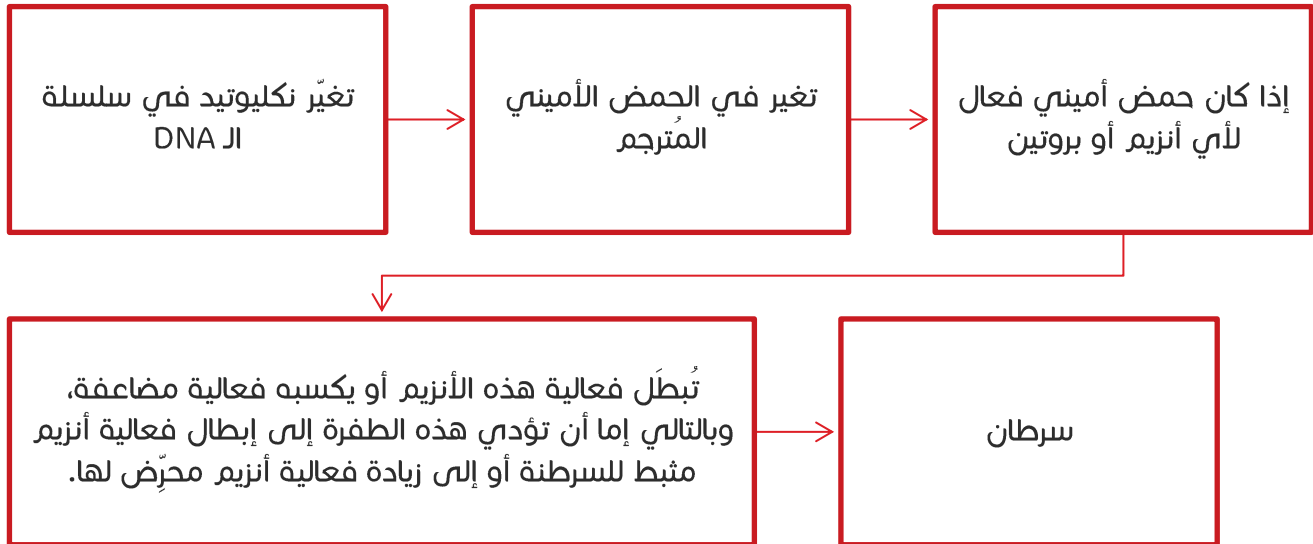


- ✳ إلا أنه عندما انتقلت هذه الخلايا إلى مكان آخر وبدأت بتشكيل كتلة أخرى وجب تطبيق المعالجة بالمواد الكيميائية التي تدمر الخلايا السرطانية التي بقيت في موضعها والتي انتقلت.
- ✳ تستعمل الأشعة موضعياً، لكن في حالات خاصة كما في الدماغ، لا يمكن استعمال مواد كيميائية سامة تدخل إلى الجهاز العصبي، لذلك نلجأ إلى الإشعاع للتخلص من الخلايا السرطانية التي انتقلت إلى الدماغ.

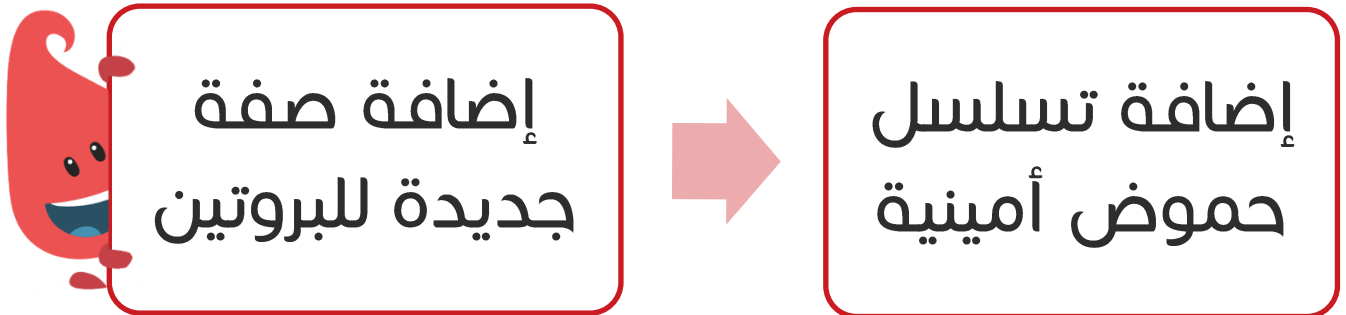
جميع العوامل السابقة تسبب حدوث طفرات في الخلية ينتج عنها تطور السرطان.

## أنواع الطفرات المتشكلة

### ١. الطفرات (النقطية):



إضافة أو فقدان مادة وراثية:



## ٢. طفرات تغير الموضع:

تبادل أجزاء بين صبغيين أثناء عملية الانقسام.

مثال: صبغي فيلادلفيا:

تحدث عملية تبادل بين الصبغيين 9 و 22 Translocation ← يؤدي إلى تجاور بين مورثتين تترجمان معاً إلى بروتين يفعّل التيروزين كيناز (المحرّض للانقسام).

بالإضافة إلى الطفرات التي تحدث على المادة الوراثية، فإن هناك طفرات تطرأ على العوامل فوق الوراثة Epigenetic factors.

**العوامل فوق الوراثة Epigenetic factors**

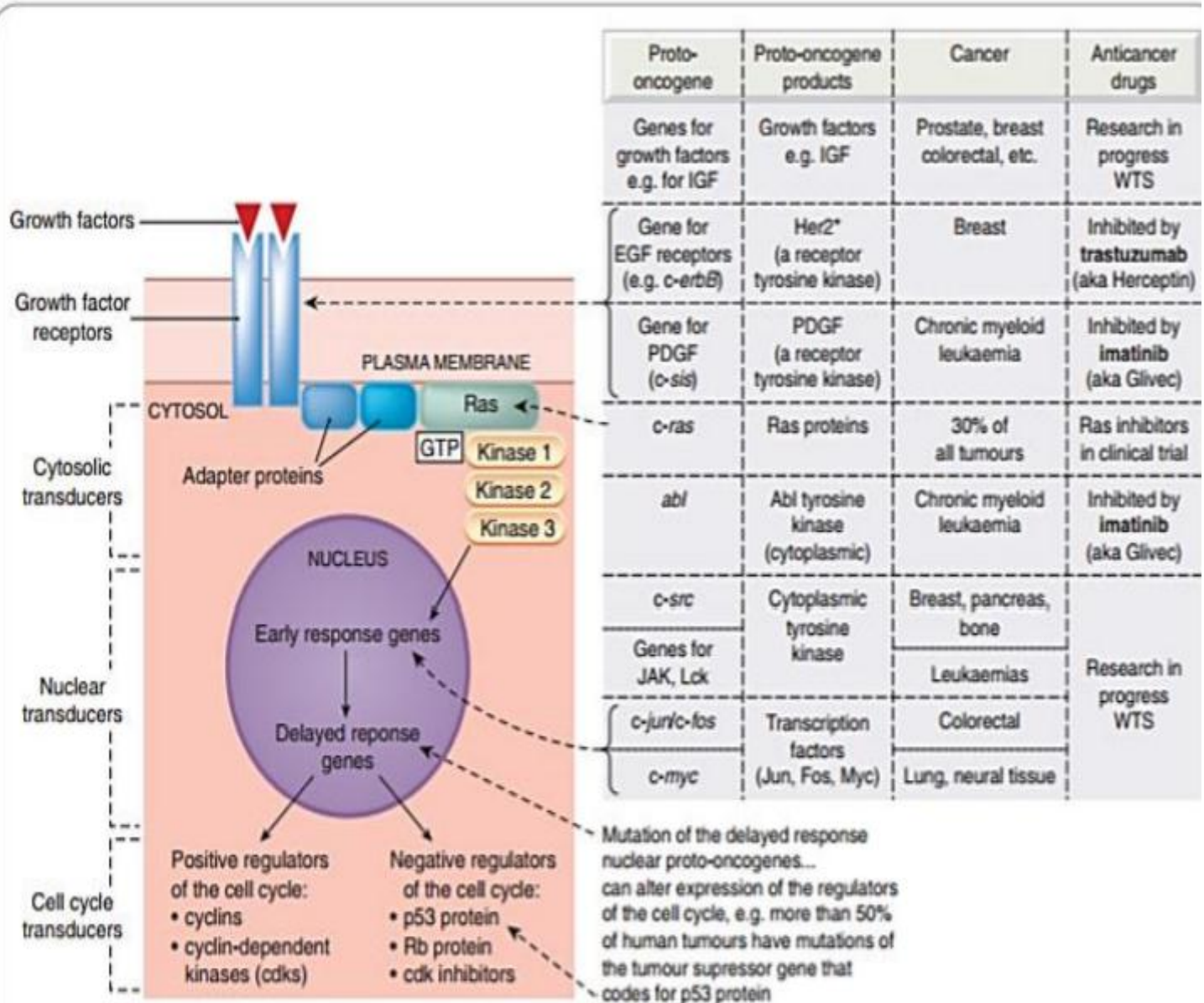
نقل المورثات من الآباء إلى الأبناء لا يقتصر على الـ DNA، وإنما تلعب الهيستونات دوراً في عملية النقل لبعض المورثات التي تعبر عن طريقة تنظيم استعمال المادة الوراثية (متى يجب أن يفتح الـ DNA ومتى يجب أن يغلق).

في حالة عدم الانقسام يكون الـ DNA ملف بشدة حول الهيستون الذي يكون خاضعاً لعملية متيلة Methylation، وعندما يبدأ تضاعف الـ DNA تطرأ عملية أستلة على الهيستونات، فينفك ارتباطها والتفاف الـ DNA عليها، مما يسمح لعوامل النسخ بأن تدخل بين طاقى الـ DNA ليبدأ النسخ.

وبالتالي فإن أي طفرة تطرأ على الهيستونات تؤدي إلى ترجمة بروتينات غير طبيعية تسبب حدوث سرطان.



الطفرة الحاصلة تؤدي إلى تغيير في التعبير الجيني على مستويات عدة، مثلاً:



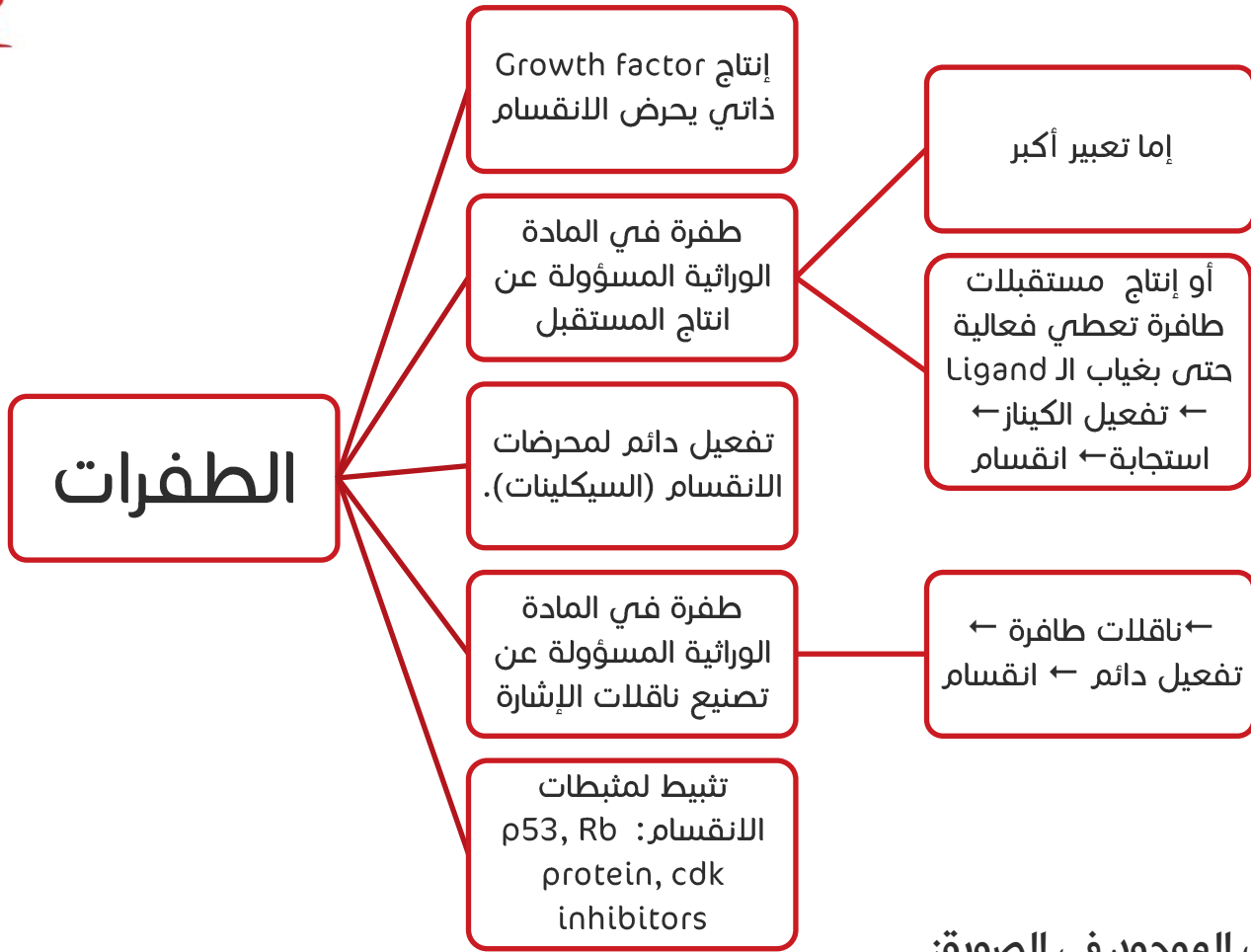
**Fig. 55.1** Signal transduction pathways initiated by growth factors and their relationship to cancer development. A few examples of proto-oncogenes and the products they code for are given in the table, with examples of the cancers that are associated with their conversion to oncogenes. Many growth factor receptors are receptor tyrosine kinases, the cytosolic transducers including adapter proteins that bind to phosphorylated tyrosine residues in the receptors. Ras proteins are guanine nucleotide-binding proteins and have GTPase action; decreased GTPase action means that Ras remains activated. IGF, epidermal growth factor; IGF, insulin-like growth factor; PDGF, platelet-derived growth factor; WTS, watch this space. \*Her2 is also termed *her2/neu*.

في الصورة السابقة: (الصورة موجودة بدقة أكبر في نهاية المحاضرة)

يوجد على سطح الخلية مستقبل لعوامل النمو growth factors ينقل الإشارة ضمن السيتوبلاسما عبر شلال الكيناز لتصل إلى النواة ويبدأ التعبير الجيني.

الطفرات ممكن أن تكون:





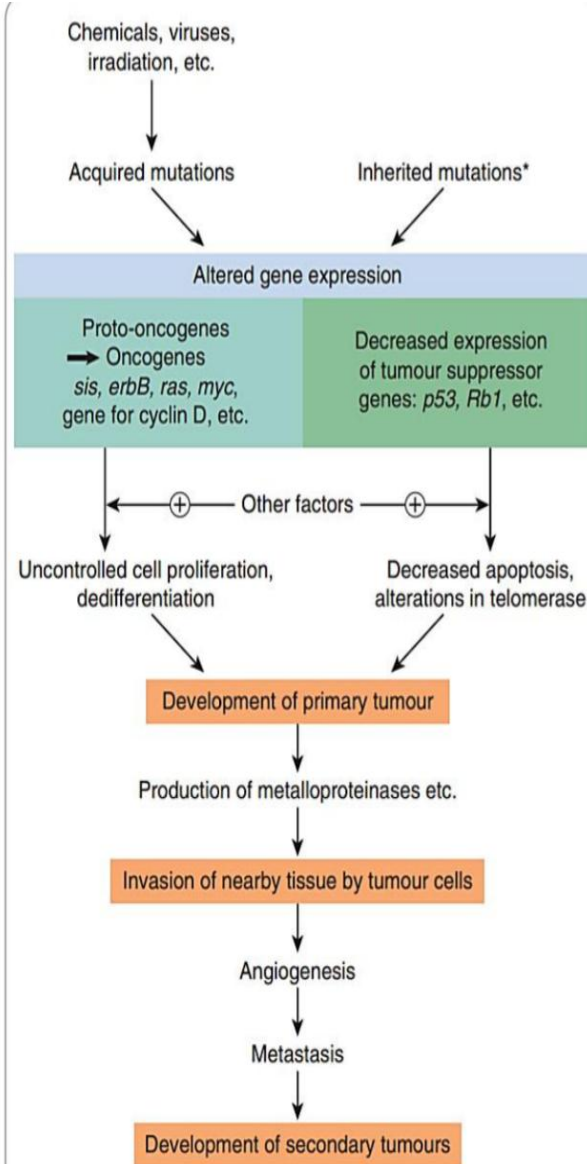
من الجدول الموجود في الصورة:

سرطان بروسات، ثدي، كولون	يؤدي إلى زيادة في كمية IGF	تعبير زائد عن المادة الوراثية لـ Ligand مثل Insulin-like growth factor IGF
سرطان ثدي	تعبير عن مستقبل غشائي Her2 (مستقبل التيروزين كيناز)	طفرة طرأت على المادة الوراثية للمستقبل، مثل EGF-receptor
سرطان الدم النخاعي المزمن Chronic myeloid leukemia	طفرة على المادة الوراثية المسؤولة عن تصنيع مستقبل Platelet-Derived Growth Factor receptor (PDGF-receptor)	
يحرض جميع أنواع السرطانات	طفرة على المادة الوراثية لبروتين Ras	
سرطان الثدي، البنكرياس، العظام	طفرة على المادة الوراثية للبروتين c-ras	
سرطان لوكيميا	طفرة على المادة الوراثية للبروتين jak	





سرطان الرئة، الانسجة العصبية	تعبير عن عوامل نسخ Transcription factor (Jun, Fos, Myc)	طفرة على عوامل الانقسام، مثل: c-myc
------------------------------	---	--



**Fig. 55.2** Simplified outline of the genesis of cancer. The diagram summarises the information given in the text. The genesis of cancer is usually multifactorial, involving more than one genetic change. 'Other factors', as specified above, may involve the actions of promoters, co-carcinogens, hormones, etc. which, while not themselves carcinogenic, increase the likelihood that genetic mutation(s) will result in cancer.

يجب حفظ مثال عن كل نوع من أنواع الطفرات.

**كتلخيص لما سبق:**

**Inherited mutations:**

➤ طفرات وراثية.

**Acquired mutations:**

➤ طفرات مكتسبة.

**Altered gene expression:**

➤ تغير في التعبير الجيني للخلايا.

**Decreased expression of tumor suppressor:**

➤ تثبيط التعبير عن كابحات الورم (P53, Rb1..etc)

**Proto-oncogenes**

**Oncogenes sis, erbB, ras, myc, gene for cyclin D, etc:**

➤ زيادة التعبير عن العوامل المحرزة للانقسام

**Uncontrolled cell proliferation, de-differentiation ١٦**

➤ انقسام غير مضبوط.

<sup>١٦</sup> مصطلح يدل على ظاهرة تراجع الخلية المتميزة وتحولها إلى خلية غير متميزة.



### Development of primary tumor:

➤ تطور ورم أولي

يطرأ على الورم الأولي طفرات جديدة فتكتسب خلاياه القدرة على إفراز وتصنيع أنزيمات الميتالوبروتيناز.

Production of metalloproteinases.

Invasion of nearby tissue by tumour cells:

➤ غزو النسيج المجاورة من قبل خلايا الورم

Angiogenesis:

➤ تصنيع أوعية دموية

لا تستطيع الخلية السرطانية الاستمرار بتكوين الورم ما لم تكتسب القدرة على تصنيع أوعية دموية خاصة بها.

Metastasis:

➤ تشكل النقائل

تنتقل الخلية ضمن اللمف أو الدم لتصل إلى الأنسجة الأخرى وتشكل نقائل.

Development of secondary tuours:

➤ تطور ورم ثانوي.

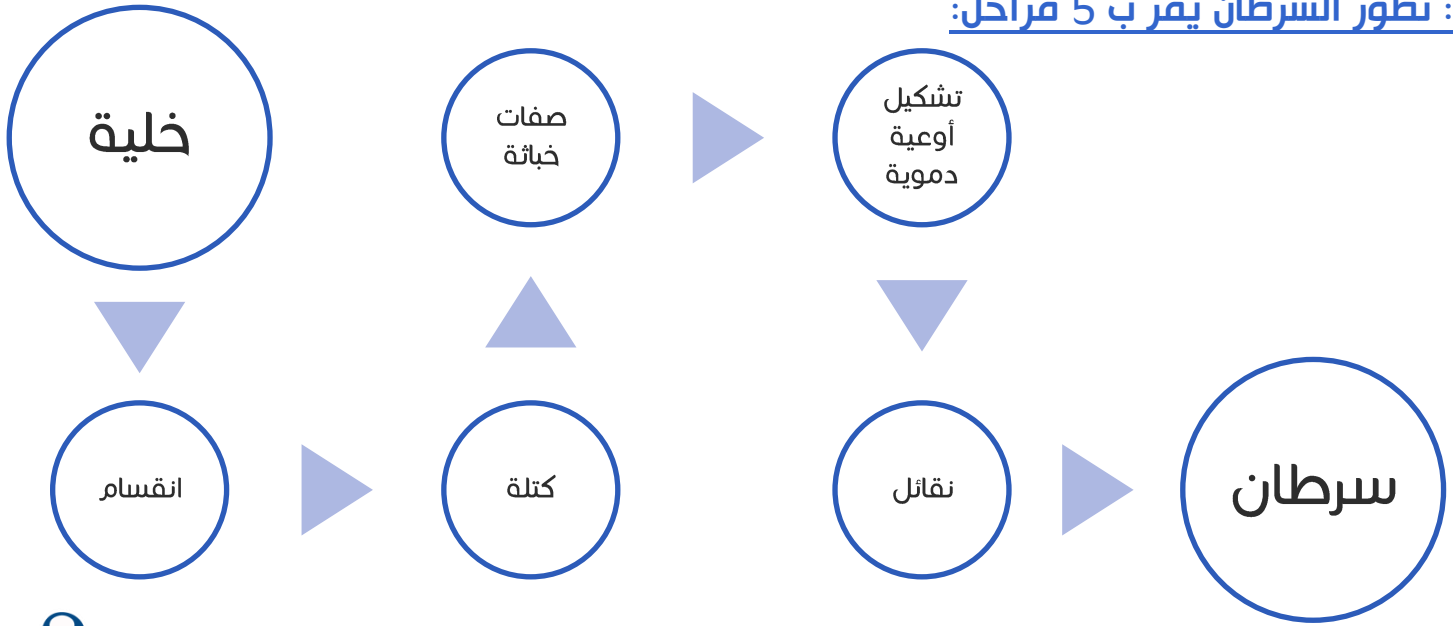
**النقائل Metastasis:** سرطان ثانوي ناشئ عن سرطان في مكان معين.

مثلاً: سرطان الثدي يشكل نقائل إلى الرئة والعظام والدماغ والكبد مشكلاً بذلك سرطان ثانوي.





إذا: تطور السرطان يمر ب 5 مراحل:



كيف تتشكل الأوعية الدموية الخاصة بالورم؟

تفرز الخلايا السرطانية عامل يسمى العامل المحرض لتشكل الأوعية الدموية Vascular Growth Factor VGF الذي يحرض خلايا البطانة على الانقسام وتشكيل أوعية جديدة توصل الغذاء للخلايا السرطانية.

#VJVA\_RBCs





## ملخص المحاضرة:

السرطان: مرض تتكاثر فيه الخلايا بشكل غير مسيطر عليه بعد تحول هذه الخلايا بسبب طفرات وراثية إلى خلايا ذات نمو غير منتظم.

أعراض السرطان:	سمات الخلية السرطانية:	العوامل المسببة للسرطان:
نقص الوزن.	الاكتفاء الذاتي من عوامل النمو	عوامل وراثية (طفرات جينية).
تغير في عادات التغوط. كتل صلبة.	قدرة غير محدودة على التضاعف.	عوامل خارجية:
صعوبة في البلع.	فقدان الحساسية لتثبيط النمو	• تدخين.
تغير في الجلد.	تشكيل أوعية دموية	• كحول.
تغير في الصوت.	القدرة على مغادرة المكان	• سوء تغذية.
كل نوع من أنواع السرطان مرتبط بعرض معين.	الهروب من الاستموات (الجهاز المناعي)	• نمط حياة غير صحي.
	استعمال الغلوكوز كمصدر للطاقة	• فيروسات: التهاب الكبد، EBV، UPV.
	القيام بتعديلات استقلابية مع ما يتناسب مع سماتها الجديدة	• جراثيم: الملوية البوابية.
		• مواد كيميائية.
		• إشعاع

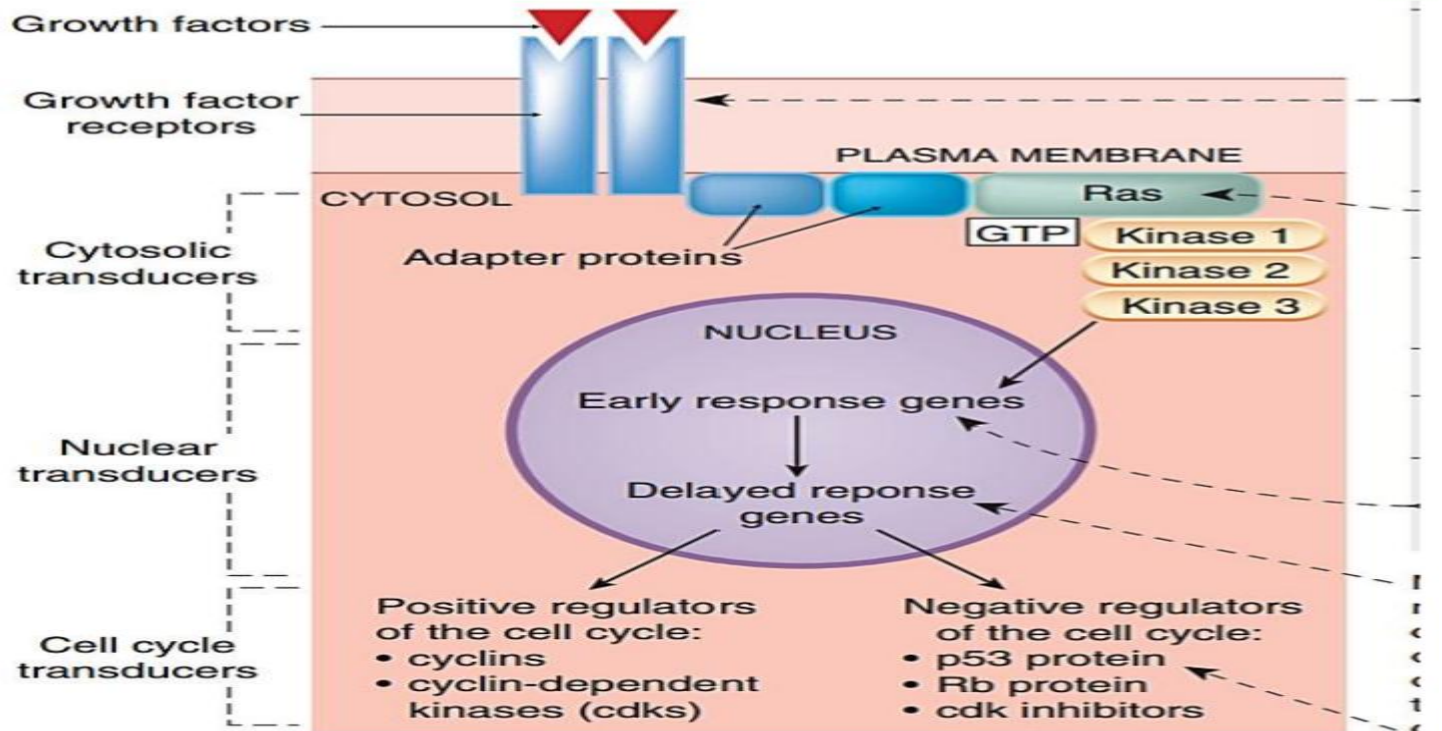
\* الطفرات المتشكلة يمكن أن تكون:





Proto-oncogene	Proto-oncogene products	Cancer	Anticancer drugs
Genes for growth factors e.g. for IGF	Growth factors e.g. IGF	Prostate, breast colorectal, etc.	Research in progress
Gene for EGF receptors (e.g. <i>c-erbB</i> )	Her2* (a receptor tyrosine kinase)	Breast	Inhibited by <b>trastuzumab</b> (aka Herceptin)
Gene for PDGF ( <i>c-sis</i> )	PDGF (a receptor tyrosine kinase)	Chronic myeloid leukaemia	Inhibited by <b>imatinib</b> (aka Glivec)
<i>c-ras</i>	Ras proteins	30% of all tumours	Ras inhibitors in clinical trial
<i>abl</i>	Abl tyrosine kinase (cytoplasmic)	Chronic myeloid leukaemia	Inhibited by <b>imatinib</b> (aka Glivec)
<i>c-src</i>	Cytoplasmic tyrosine kinase	Breast, pancreas, bone	Research in progress
Genes for JAK, Lck		Leukaemias	
<i>c-jun/c-fos</i>	Transcription factors (Jun, Fos, Myc)	Colorectal	
<i>c-myc</i>		Lung, neural tissue	

- ~ Mutation of the delayed response nuclear proto-oncogenes... can alter expression of the regulators of the cell cycle, e.g. more than 50% of human tumours have mutations of the tumour suppressor gene that codes for p53 protein



\*إلى اللقاء بمحاضرة قادمة\*