

# A rákbetegség fenotípusa

A **rákot** előidéző külső hatások valamennyien mutagének, vagyis képesek mutációkat okozni a sejtek örökítőanyagában.

**A mutációk osztályozása** sokféle szempont szerint történik:

1. Megjelenési mód alapján léteznek spontán és előidézett mutációk
2. Az érintett genetikai anyag alapján vannak:
  - génmutációk
  - kromoszómamutációk
  - genom mutációk.

3. Az érintett sejtek típusa szerint lehetnek szomatikus és gametikus mutációk.

Génmutációk	Kromoszóma mutációk	Genom mutációk
- a nukleotidok sorrendjében történő változások - ide tartoznak a pontmutációk amikor csak egy nukleotid érintett.	- a kromoszóma szerkezetében és működésében idéznek elő változásokat - ilyen mutációk pl. a <b>deléció</b> (egy kromoszóma darab elvesztését jelenti - az 5. kromoszóma rövid karjának az elvesztése a <b>Cri-du-chat</b> nevű betegséget okozza), duplikáció stb.	- a genom megkétszereződését (poliploidia) vagy egy kromoszómapár megduplázódását vagy hiányát (aneuploidia) jelenti.

Normál körülmények között az emberi sejtek jól meghatározott folyamatok eredményeképpen osztódnak, növekednek és pusztulnak el. Ezek az életfolyamatok több gén együttes hatásának az ellenőrzése és szabályozása alatt állnak. Ha valamilyen okból ezek a mechanizmusok megszakadnak elkezdődik egy szabálytalan osztódás, növekedés és fejlődés mely a **rákos megbetegedés** kialakulásához vezet.

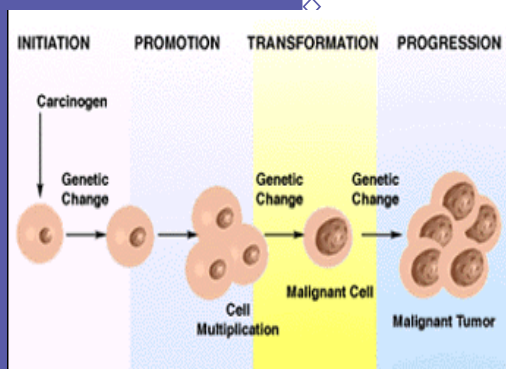
**Karcinogenezis** - az a folyamat mely során egészséges sejtből,

rákos sejt alakul ki miközben a sejtciklus megbomlik. A mutagén anyagok nagy része karcinogén, azaz rákkeltő is. Az azbesztből vagy az ásványi gyapjából származó rostok rák kialakulásához vezető folyamatokat indítanak el a szervezetben.

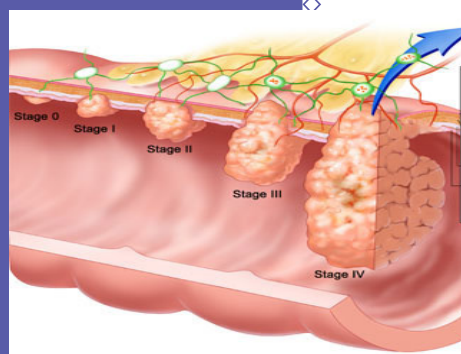
A karcinogenezis (44. ábra.) több lépésből áll:

1. **iniciációs szakasz** - karcinogénágenselváltoztatja az egészséges sejt DNS-ét.

2. **progressziós szakasz** - növekedési faktorok hatására a sejtek elkezdődnek növekedni és osztódni. Ennek eredményeképpen kialakul a mikrotumor. A mikrotumor sejtjei osztódni és növekedni képesek és ezáltal felemészti az egészséges sejtek tápanyagát.



44. ábra. Karcinogenezis



45. ábra. A tumorok kialakulásának stádiumai

## A tumorok kialakulásának stádiumai (45. ábra.):

**0. stádium vagy in situ rák** - a rákos sejtek azokban a szövetekben vannak ahol kialakulnak

**I. stádium** - a rákos sejtek áttérjednek a szomszédos szövetere (1-2 rétegen át)

**II. stádium** - a rákos sejtek megtámadják a szomszédos szöveteket

**III. stádium** - a rákos sejtek a nyirokkeringésben hatolva megtámadják a nyirokcsomókat

**IV. stádium vagy metasztázis** - a nyirokkerinésen elvándorolt rákos sejtek különböző szervekben vagy szövetekben megtelepedve másodlagos tumorokat képeznek.

Egészséges sejtekre jellemző hogy ha két sejt közvetlen kapcsolatban kerül egymással, befejezik növekedésüket. adhézió révén őedig képesek összekapcsolódni és szöveteket kialakítani.

Rákos sejtekre jellemző hogy ha két rákos sejt közvetlen kapcsolatba kerül egymással, egymásra nőnek és kialakítják a tumort. A rákos sejtek metasztáziást alakítanak ki, elveszítik adhéziós képességüket majd elvándorolnak más szövetekbe.

A hámszövetek szintjén kialakult rákot **karcinómának** nevezzük, míg a mezenchimatis szövetekben kialakultakat **szarkómának** nevezzük. A fehér vérésejtek rákját leukémiának vagy vérráknak, a csontvelő és plazma rákja pedig a **mielóma**.

## A rákbetegséggel asszociált kromoszóma elváltozások

A rákbetegség jellemzője minden esetben egy mutáció által okozott, nem kontrollált sejtosztódás. A mutagén tényezők módosítják a sejtosztódást befolyásoló géneket és a növekedési faktorok génjeit. Ezáltal nyilvánvalóvá válik az a tény, hogy a rák betegség és a szervezet genetikai állománya között szoros összefüggés létezik. pl. megfigyeletet triszómia típusú eltéréseket a vastagbélrák (17 és 18. kromoszómapárokon) vagy a prosztatárák (7. kromoszómán) esetében.

A retrovírusok **onkogéneket** (tumor géneket) hordoznak, melyek képesek a rákos folyamatok beindítására. Az emberi és állati szervezetekben pedig **protoonkogéneket** azonosítottak (celluláris onkogének vagy c-onkogének) melyek tumorkeltő génekké alakulhatnak ha:

1. a DNS helye felcserélődik a genomba
2. génamplifikáció történik
3. a gén pontszerű mutációt szenved

A kromoszóma mutációk igen változatosak. Ezek közül megemlíthető a nem homológ kromoszómák egyes szegmentjeinek (darabjainak) a kicserélődése (transzlokáció) vagy átrendeződése. Ennek eredményeképpen a kromoszómák genetikai állománya között szoros összefüggés létezik. pl. megfigyeletet triszómia típusú eltéréseket a vastagbélrák (17 és 18. kromoszómapárokon) vagy a prosztatárák (7. kromoszómán) esetében. A **transzlokáció** a telomer elvesztését feltételezi minden esetben. Ha valaki örököl egy onkogént annak sokkal nagyobb az esélye a rákos betegedésre.

A „Human Genom Projekt” keretén belül azonosítottak olyan géneket melyek a rákos megbetegedést vagy arra való hajlamot jelzik pl.

<b>Melanoma malignum-rosszindulatú festékes daganat</b>	- a 9. kromoszóma CDKN2 génje okozza - a tegumentum szintjén jelenik meg, a szájüregben, nyelőcsőben, hüvelyben, gerincvelőben vagy szemgolyón - gyors lefolyású betegség
<b>Mellrák (46. ábra.)</b>	- 13. kromoszómán, BRCA2 gén - korai stádiumban kimutatható, leggyakoribb rákfajta
<b>Mellrák és petefészekrák</b>	- 17. kromoszómán, BRCA2 gén
<b>2. típusú neurofibromatózis</b>	- 22. kromoszómán, NF2 gén - örökletes, a halló és egyensúlyérzékelő apparátust támadja meg
<b>Endokrin neoplazma</b>	- 10. kromoszómán, MEN2A gén - a nyirokmirigyeket megtámadva azok hiperfunkcióját idézi elő - ritka betegség



46. ábra. A mellrák tünetei