تأثیر ساختمان مواد شیمیائی در پیدایش سرطان ونشانه های آن

ترجمه ازمجله اخبارعلمی آمریکا Science News چهارم ژوئن ۱۹۷۷ جلد۱۱۱
شماره ۲۳ صفحه ۳۶۳ - ۳۶۲ .

توسط علی‌یهفر ازگروه آموزشی زیست‌شناسی دانشگاه تربیت معلم

برخلاف ادعاهای افراد بدبین هرچیزی‌که می‌خوریم ، دود می‌کنیم ، ویا تنفس‌می‌نمائیم باعث ایجاد سرطان نمی‌شود . باوجود این تعداد مواد مشکوك سرطان‌زا درحال‌حاضر درحدود ۱۰۰۰ بوده ، و دائماً هم روبافزایش می‌باشد . بعلاوه رنگ‌کننده‌های مواد غذایی ، مواد خاموش‌کننده شعله‌ها وحشره‌کش‌ها نیز به‌آنها اضافه می‌گردد . درحال‌حاضر اکثریت محققین معتقدندکه درمناطق صنعتی بیش‌از ۳۰ ماده وجود داردکه درانسان بعلت تماس دائم با آن سرطان ایجاد می‌کند .

از سال ۱۷۵۹ که پزشك انگلیسی بنام John Hill اظهارنظری بشرح زیر درباره سرطان نمود تاکنون به‌پیشرفتهای زیادی درشناخت مواد شیمیائی سرطان‌زا نائل شده‌ایم. وی چنین‌گفت «قدرمسلم اینست‌که هیچکس نباید تنباکو را در دهان‌گذاشته وبمکد چون مطمئن نیست‌که تا چه اندازه درمقابل سرطان آسیب پذیر است.»

بهترین سابقه‌ای‌که از ارتباط تماس بامواد شیمیائی وسرطان شناخته شده بوسیله یك پزشك انگلیسی دیگر مشخص‌گشته است . درسال ۱۷۷۵ Percivall Pott ضمن‌مشاهدات خود دریافت‌که درجوانانی که به‌شغل بخاری پاك‌کردن اشتغال داشتند میزان سرطان پوست

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-10-20]

۱۵۰ سال بعد موادی مانند Benzo [a] Pyrene و ئیدروکربنهای چند حلقه‌ای وابسته به‌آن بعنوان عامل احتمالی سرطان شناخته شدند . دکتر چارلزهایدلبرگر GHARIES HEIDEIBERGER وابسته به مرکزکلینیکی سرطان دانشگاه کالیفرنیای جنوبی‌عقیده داردکه مواد شیمیائی سرطان‌زا آنقدر زیاد است‌که انسان رابه تعجب وامیدارد .

مسئله سرطان زائی درحیوانات آزمایشگاهی نیز این‌گفته را تائید می‌نماید ، دراینجا تعداد بسیار زیادی از ترکیبات‌کاملا مختلف ایجاد مجموعه‌ای از اثرات بیولوژیکی‌که سرطان نام دارد ، می‌نمایند .

خواص مشترك مواد شیمیائی سرطان زا کدام است ؟ پاسخ به‌این امر مهم ، می‌تواند به شناخت وتمایز مواد سرطان زا ، بین هزاران ترکیبات شیمیائی‌که امروزه درمحیط وجودداشته ومرتباً با سنتز مواد به‌آن افزوده می‌شوندکمك‌کند . آشنائی با کمترین وجه تشابهی‌که بین مواد سرطان زا وجود دارد نیز ممکن‌است‌که زیست‌شناسان را به‌فعل‌وانفعالات اساسی‌که‌سلول نرمال را به‌سلول سرطانی تبدیل می‌کند ، هدایت نماید .

وقتیکه به‌ساختمان شیمیائی مواد سرطان زا نگاه‌کنید درقسمت‌های مختلف ساختمان آنها شباهت مشخصی نخواهید دید (شکل ۱)

JAMES A. MILLER از دانشگاه ویس‌کانسن در مجله اخبار علمی بیان کرده است‌که بانگاه‌کردن به ساختمان مواد شیمیائی سرطان‌زاها نمی‌توان شباهتی بین آنها مشاهده نمود .

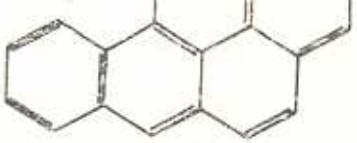
بعضی‌از مواد سرطان زا دارای حلقه‌های‌کربنی بوده ، برخی دیگر عامل آمینی دارند و حتی برخی از آنها در ردیف مواد معدنی هستند وبطورکلی فاقدکربن می‌باشند .

قدرت نگهداری سلول درمحیط‌کشت ، درآزمایشگاه و متدهای پیچیده برای تجزیه ترکیبات شیمیائی ، به بیولوژیست‌هاکمك‌کرده است‌که به‌پیشرفت‌های مهمی درکشف این مهم که چرا موادشیمیائی غیروابسته بهم باعث شروع سرطان می‌شوند، نائل‌گردند .

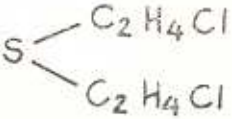
درتجارب آزمایشگاهی سلولهای سرطانی باقدرت تومرسازیشان پس‌از تزریق‌به‌حیوان زنده شناسائی می‌گردند .

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-10-20]

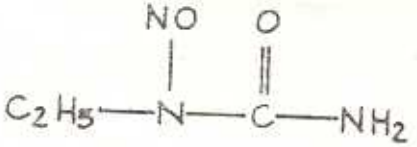
آیا می‌توانیم پیش بینی کنیم کدام‌یك از مواد شیمیائی درحیوانات سرطان ایجاد می کنند ؟



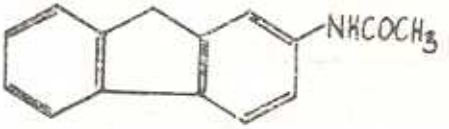
Benzo(a)pyrene



Mustard Gas

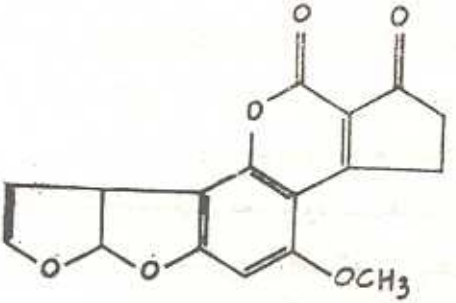


Ethylnitrosourea



2-Acetylaminofluorene

شکل ۱



Aflatoxin B_1

هیچ شباهت آشکاری بین ساختمانهای شیمیائی فوق کـه سرطان زا هستند موجود نیست

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-10-20]

برای این معما و سئوال «درچه چیز تمام مواد شیمیایی مولد سرطان مشترکند» بدست آمد آزمایشاتی است که بوسیله دو دانشمند بنام James A. Miller , Elizabeth C. Miller صورت گرفت.

رمز قضیه در آنست که ماده شیمیایی که انسان می‌خورد، دود می‌کند یا تنفس می‌نماید، لازم نیست همان ماده شیمیایی باشد که به سلول صدمه وارد می‌سازد. اگرچه بعضی از ترکیبات مثل گاز خردل بدون کمك هیچ فعال‌کننده‌ای سرطان زا هستند، اما عده زیادی از مواد سرطان‌زا نیز وجود دارند که به‌کمك یا فعال‌کمك‌کننده احتیاج ندارند.

درحقیقت در بدن دیاستازهایی هستند که سموم را به مولکولهای بی‌ضرر تبدیل می‌کنند و دراین‌مورد خاص ماده بی‌ضرر را به ماده ضرردار سرطانی تبدیل می‌نمایند.

محققین ازراه مقایسه طرزعمل مواددربدن جانور و در لوله‌آزمایش، حداقل توانسته‌اند درحدود ۱۲ فعل و انفعال مختلف داخلی که منجر به ایجاد مواد فعال سرطان‌زا می‌شوند مشخص نمایند. برای آنکه مولکولهای خارجی بیشتر درآب حل شده و بنابراین بهتر دفع شوند، غالباً اکسیژن بوسیله دیاستازهای کبدی بآنها اضافه می‌شود. بدبختانه هرگاه مولکول ساخته شده یك مولکول سرطان‌زای بسیار فعال باشد، فوراً به مواد داخل سلول اطراف خود حمله می‌کند.

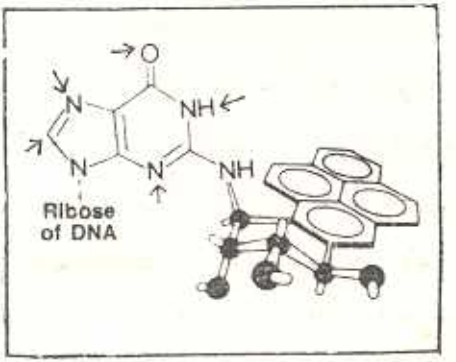
دانشمندان منحصراً موقعی می‌توانند شباهت مواد سرطان‌زا را آشکار نمایند که آنها را درآخرین مرحله‌ی فعال خود درنظر بگیرند.

در سال ۱۹۶۸ دو دانشمند مذکور (میلرها) فرضیه‌ای را بیان کردند که امروزه بعنوان یك اصل برای تحقیق سرطان بشمار می‌رود. آنها پیشنهاد نمودند که تمام مواد شیمیایی سرطان‌زای، در شکل نهائی خود، دارای یك طبیعت الکترونیکی شبیه به‌هم هستند و سرطان‌زاهای، فعال الکترون دوست یا الکتروفیل Electrophiles می‌باشند. درمقابل مولکولهای مهم اطلاعاتی درسلولها RNA, DNA و پروتئین دارای الکترونهای فوق‌العاده زیادی بوده. بنابراین دربرابر حمله آسیب پذیرند (بوسیله مواد الکترون دوست یا مواد سرطان‌زا). این عقیده که مواد سرطان‌زای فعال فاقد الکترون بوده و با مولکولهائی که الکترون فعال دارند و از الکترون غنی هستند ترکیب می‌شوند، یکی ازچند اصلی است که متفقاً در مطالعه مواد

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-10-20]

سرطان‌زا بـه مولکولهای درشت ، مخصوصاً DNA، مشغول مطالعه هستند و مایلند بدان
آیا وجود محلهای مخصوصی در مولکولهای DNA برای پایه‌گذاری وشروع لازم است یا

نتایجی که درآزمایشگاه‌های مختلف بدست آمده نشان می‌دهدکه درمولکولهای NA
چندین محل آسیب‌پذیر و قابل‌حمله وجود دارد. مواد الکترون دوست سرطان‌زا می‌توا
به ستون قندهای فسفاته، بازها، ترکیبات حلقوی‌کربن و ترکیبات ازت‌دار متصل گردند
فعالترین قسمت در مولکول DNA گوانین است که درآن شش محل مختلف برای حمله‌مو
سرطان‌زا موجوداست شکل ۲ این محل‌هارا نشان می‌دهد. اهمیت این محل‌ها نه‌فقط بستگ



مادهٔ BENZO[a]PYRENE در یکی ازشش محل ممکن که بوسیله فلش نشان داده شده است به گوانین متصل می‌شود

به سرعت اتصال مواد سرطان‌زا دارد بلکه به فعالیت خود سلول نیز بستگی خواهد داشت

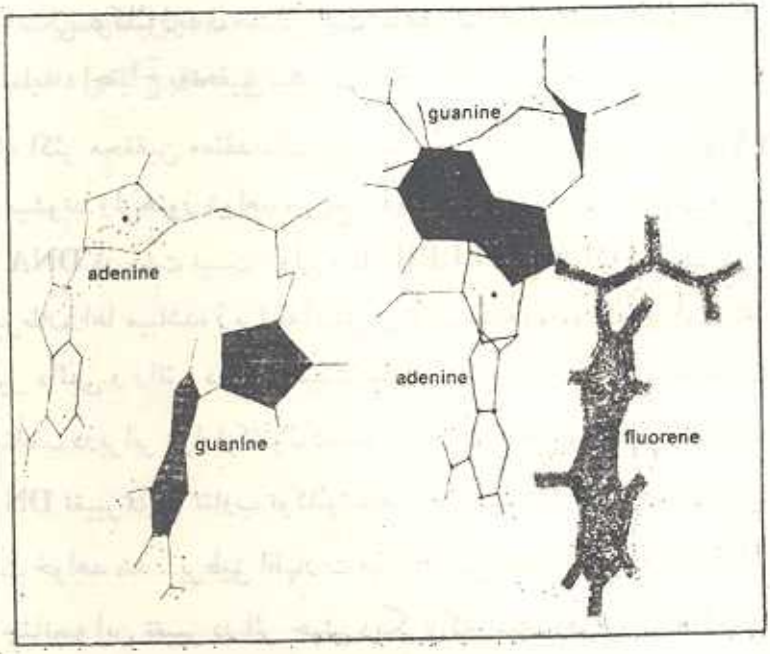
در آلمان محققان دیگری بنام‌های Regine Goth و Manfred F.Rajewsky در مؤسسه تحقیقاتی Maxplanck نشان داده‌اندکه نسبت جداسازی یك‌اتصال مادهٔ سرطا
از یك مولکول DNA، ممکن است، یك‌عامل مهم درشروع سرطان باشد. یك ماده‌سرطان
بنام Ethylnitrosourea که اختصاصاً به دستگاه اعصاب حمله می‌کند، بازگوانین‌را در
مکان تحت تأثیر قرار می‌دهد. در جگر گوانین‌های‌تغییریافته درهریك ازاین مکانها وموقعیت
نسبتاً به‌سرعت‌کنار زده می‌شوند وشروع سرطان خیلی بندرت دیده می‌شود. باوجوداین‌در
که مواد شیمیایی معمولاتومر می‌سازند فقط‌موقعی‌که‌گوانین در دو موضع تغییرمی‌یابد
صورت می‌گیرد. محققین پیشنهادمی‌کنندکه‌موقعیت سوم محل قاطع جهت حمله موادسرطان

[Downloaded from system.khuge.ir on 2026-10-20]

آزمایشگاههای دیگر، ساختمان DNA را بعد از اتصال ماده‌سرطانزا به‌آن‌موردمطالعه قرار می‌دهند. یکی از محققان سرطان‌شناس در دانشگاه‌کلمبیای امریکا بنام برنارد وینستین (BERNARD WEINSTEIN) این سئوال منطقی را مطرح می‌نماید:

که‌آیا این اتصال تغییرات قابل‌مشاهده و ملاحظه‌ای را درساختمان فیزیکی‌واختصاصات عملی اسید نوکلئیکهای تغییر یافته ایجاد می‌کند یا خیر؟

برای مثال این دانشمند و همکارانش با ماده‌ای بنام استیل‌آمینوفلورین AMINO FLUORINE ACETYL یا AAF کار کرده‌اند (شکل ۳)، قبلا فکر می‌کردندکه این



قسمت‌سمت‌چپ‌که موقعیت معمولی DNA است درسمت‌راست‌وقتیکه یک‌ماده سرطان‌شیمیائی با ابعاد بزرگ وارد میشود تغییر فاحشی مینماید

ماده یک حشره‌کش است ولی قبل‌از بکاربردن‌آن متوجه شدندکه یک سرطان‌زای قوی است. محققین دانشگاه‌کلمبیا متوجه شدندکه اتصال توده مولکول AAF بـه DNA موجب تغییر ساختمان سه‌بعدی DNA شده و در نتیجه آن‌گروه‌گوانین در حدود ۱۸۰ درجه دورباندی‌که

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-10-20]

FLUORINE جانشین

انواع مختلف DNA جهش یافته بوجود آید.

ماده دیگری که این دانشمند و همکارانش آزمایش کرده‌اند BP یا BENZO[a]PYRENE نام دارد. این ماده یك فراورده ساختهای فسیلی است. در هرسال بطور تقریب ۱۳۰۰ تن از این ماده (BP) در هوای آمریکا پخش می‌شود. جدیدترین کارهایی که اخیراً بین آزمایشگاههای نیویورك، Bethesda وشیکاگوصورت گرفته است موجب ارائهٔ مدلی باجزئیات کامل گردیده است که ساختمان یك پنج حلقه‌ای مسطح سرطانزا را که به ازت واقع دریك طرف گوانین متصل است، نشان می‌دهد. وینستین (WEINTEIN) وهمکارانش حتی دو تصویر متغیر آئینه‌ای ازآن را ازهم تشخیص داده‌اند. حال چگونه این ترکیبات چند حلقه‌ای آروماتیکی نوکلئوزیدی ممکن است ساختمان وعمل اسید نوکلئیك تغییرشکل یافته را دگرگون نماید، احتیاج به‌تحقیق بیشتری دارد.

اگرچه اکثر محققین معتقدندکه ترکیبات سرطانزا با عمل برروی DNA سلولی باعث‌سرطان میشوند ولی‌هنوز شواهد صریح و مطمئنی‌برای وجود مکانهای حساس و قابل‌عمل در مولکول DNA در دست نیست. ولی بنظر MILLER ، DMA هدف مناسب و آسانی برای تأثیرسرطان‌زاها میباشد، زیرا به‌آسانی‌می‌توان مشاهده‌نمودکه چگونه تغییردر DNA منجربه تغییر دائمی و راثتی در خصوصیات سلولی می‌گرددکه از آنجمله عدم توانایی به جوابگویی‌مناسب دربرابر عوامل‌کنترل‌کننده رشد و تمورا می‌توان‌نام‌برد. اگرماده الکتروفیل متصل به DNA تغییری در تناوب نوکلئوتیدها ایجادکند اشتباه فوق در تکثیر بعدی مولکول DNA تثبیت خواهد شد. برطبق اظهارات میلر از این به‌بعد درمولکولDNA تغییر حاصل شده‌است و چنانچه این تغییر در اثر جهش دیگری‌که امکان وقوع آن از لحاظ آماری بسیار کم است از بین نرود در آن محل اطلاعات دیگری تثبیت خواهد شد.

در این زمینه WEINSTEIN می‌گویدکه اثرسرطان‌زاها در کنترل بیان و تغییرژنها ممکن‌است مهمتر از اثرجهش‌زائی‌آنها باشد. برطبق‌فرضیه فوق تغییرات حاصله در پروتئین‌ها یا RNA سلولی‌بعنوان عامل اصلی‌در تبدیل سلول نرمال‌به سلول سرطانی‌درنظرگرفته می‌شود شواهد اجباری برای قبول این فرضیه، کشف جدید شرایطی است‌که تحت‌آن سلول‌غده‌ای یا

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-10-20]

FLUORINE جانشین

انواع مختلف DNA جهش یافته بوجود آید.

ماده دیگری که این دانشمند و همکارانش آزمایش کرده‌اند BP یا BENZO[a]PYRENE نام دارد. این ماده یك فراورده ساختهای فسیلی است. در هرسال بطور تقریب ۱۳۰۰ تن از این ماده (BP) در هوای آمریکا پخش می‌شود. جدیدترین کارهایی که اخیراً بین آزمایشگاههای نیویورك، Bethesda وشیکاگوصورت گرفته است موجب ارائهٔ مدلی باجزئیات کامل گردیده است که ساختمان یك پنج حلقه‌ای مسطح سرطانزا را که به ازت واقع دریك طرف گوانین متصل است، نشان می‌دهد. وینستین (WEINTEIN) وهمکارانش حتی دو تصویر متغیر آئینه‌ای ازآن را ازهم تشخیص داده‌اند. حال چگونه این ترکیبات چند حلقه‌ای آروماتیکی نوکلئوزیدی ممکن است ساختمان وعمل اسید نوکلئیك تغییرشکل یافته را دگرگون نماید، احتیاج به‌تحقیق بیشتری دارد.

اگرچه اکثر محققین معتقدندکه ترکیبات سرطانزا با عمل برروی DNA سلولی باعث‌سرطان میشوند ولی‌هنوز شواهد صریح و مطمئنی‌برای وجود مکانهای حساس و قابل‌عمل در مولکول DNA در دست نیست. ولی بنظر MILLER ، DMA هدف مناسب و آسانی برای تأثیرسرطانزاها میباشد، زیرا به‌آسانی‌می‌توان مشاهده‌نمودکه چگونه تغییردر DNA منجربه تغییر دائمی و راثتی در خصوصیات سلولی می‌گرددکه از آنجمله عدم توانایی به جوابگویی‌مناسب دربرابر عوامل‌کنترل‌کننده رشد و تمورا می‌توان‌نام‌برد. اگرماده الکتروفیل متصل به DNA تغییری در تناوب نوکلئوتیدها ایجادکند اشتباه فوق در تکثیربعدی مولکول DNA تثبیت خواهد شد. برطبق اظهارات میلر از این به‌بعد در مولکولDNA تغییر حاصل شده‌است و چنانچه این تغییر در اثر جهش دیگری‌که امکان وقوع آن از لحاظ آماری بسیار کم است از بین نرود در آن محل اطلاعات دیگری تثبیت خواهد شد.

در این زمینه WEINSTEIN می‌گویدکه اثرسرطانزاها در کنترل بیان و تغییرژنها ممکن‌است مهمتر از اثرجهش‌زائی‌آنها باشد. برطبق‌فرضیه فوق تغییرات حاصله در پروتئین‌ها یا RNA سلولی‌بعنوان عامل اصلی‌در تبدیل سلول نرمال‌به سلول سرطانی‌درنظرگرفته می‌شود شواهد اجباری برای قبول این فرضیه، کشف جدید شرایطی است‌که تحت‌آن سلول‌غده‌ای یا

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-10-20]

از آن و اجزا سلولی بجز DNA در پلیکولهای بیان اطلاعات ژنتیکی بکار برده می‌شود.

بحث از اینجا آغاز می‌گرددکه تمام‌سلولهای بدن یك‌نوع DNA دارند ولی درهر بافت بخشهای مختلفی از این اطلاعات مورد استفاده قرار می‌گیرد. طرفداران تئوری Epigenic سرطان پیشنهاد می‌کنندکه مواد فعال سرطانزا طوری با پروتئین ترکیب می‌شوندکه درنتیجه آن اطلاعات معمولی یاخته بصورت دیگری آشکار می‌گردد.

اگرچه مکانیزم عمل مواد شیمیایی سرطانزا هنوز کاملا شناخته نشده است، میلر احساس می‌کند که به اندازه کافی از طبقات مختلف موادشیمیایی سرطانزا مطالعه شده‌اند تاشیمی‌دانان‌را به یك نوع ساختمان شیمیایی معین برای‌آن مشکوك نماید. مطلب فوق‌دلیل بر متابولیزه شدن ساختمانهای شیمیایی‌به مواد الکتروفیل و تولید اتصال نیست ولی بهتراست که به ساختمانهای مواد توجه‌کرد و از امکان انجام این عمل آگاهی داشت.

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-10-20]