

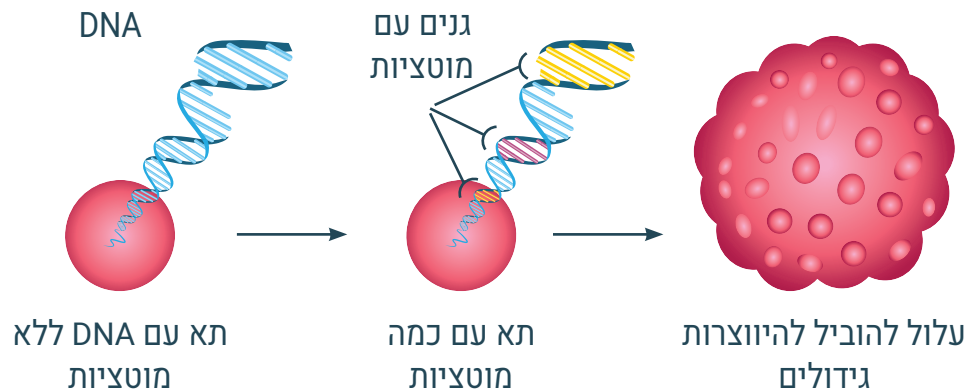
1.

מוטציות מניעות DRIVER MUTATIONS

כל האיברים והרקמות בגופנו מורכבים מתאים, וכל אחד מהתאים הללו מכיל אלפי גנים. גנים מורכבים מ-DNA, שהוא קוד ספציפי המשמש לייצור מיטבי של חלבונים אשר להם יש תפקידים ספציפיים בתאים. חיוני שכל גן יכיל את קוד ה-DNA הנכון לו, או את ההוראות להכנת החלבון שלו. כאשר ה-DNA נכון, החלבון נכון ומסוגל לבצע את התפקוד הנכון.

מהן מוטציות מניעות?

כאשר לגן יש שגיאה בקוד ה-DNA שלו, הוא מכונה "מוטציה". מוטציות מתרחשות לעיתים קרובות, ובדרך כלל הגוף שלנו יכול לתקן אותן. עם זאת, בתלות במיקום בגן בו התרחשה המוטציה, המוטציה עלולה לגרום לתוצאה של היווצרות גידול. מוטציות אשר יכולות לגרום לסרטן נקראות מוטציות מניעות.



מוטציות יכולות להיות:

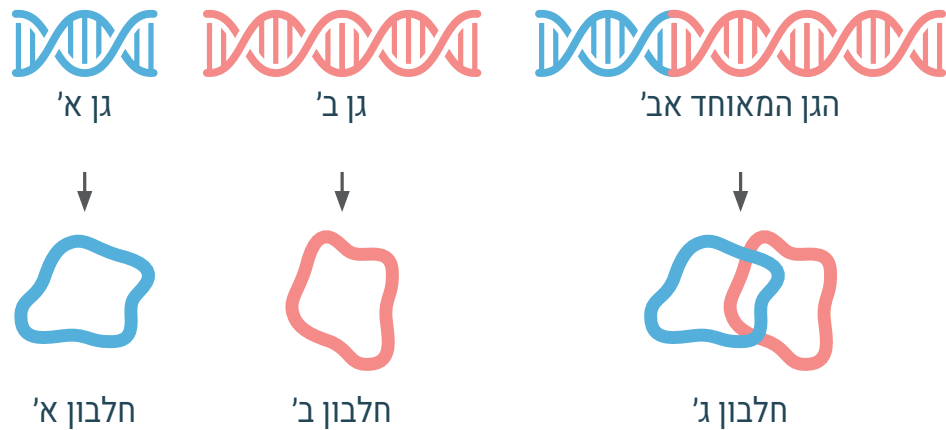
- נרכשות - SOMATIC (נקראות גם סומטיות): נמצאות רק בגידול ולא מועברות בתורשה
- תורשתיות - GERMLINE (נקראות גם מוטציות נבט): נמצאות בכל תאי הגוף (כולל תאי הסרטן) ומועברות בתורשה

כמעט כל המוטציות שמתרחשות ומשפיעות על החלטות טיפוליות בסרטן ריאה הן נרכשות. מוטציות תורשתיות עדיין נחקרות בסרטן ריאה. בחוברת זו אנו מתמקדים רק בטיפולים ממוקדים למוטציות נרכשות.

מה הם הסוגים השונים של מוטציות מניעות אשר ידועים כגורמים לסרטן? סוגים מסוימים של מוטציות מניעות גורמים לסרטן. חלקם כוללים:

איחוי

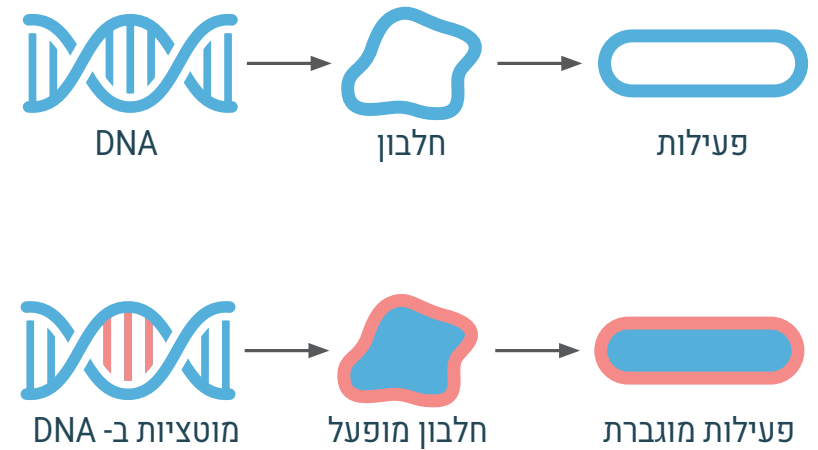
איחוי, או ארגון מחדש, זהו תהליך לא תקין אשר מתרחש כאשר חלק מגן אחד מתאחה עם, או מתחבר לחלק מגן אחר. במצב זה, הגן המאוחד מייצר חלבון ייחודי אשר מעודד צמיחת תאים לא תקינה ובלתי מרוסנת.



דוגמאות לאיחוי הגנים בסרטן ריאה מסוג אדנוקרצינומה כוללות את איחוי הגנים ALK-EML4 ו-CD74-ROS1.

מוטציה פעילה

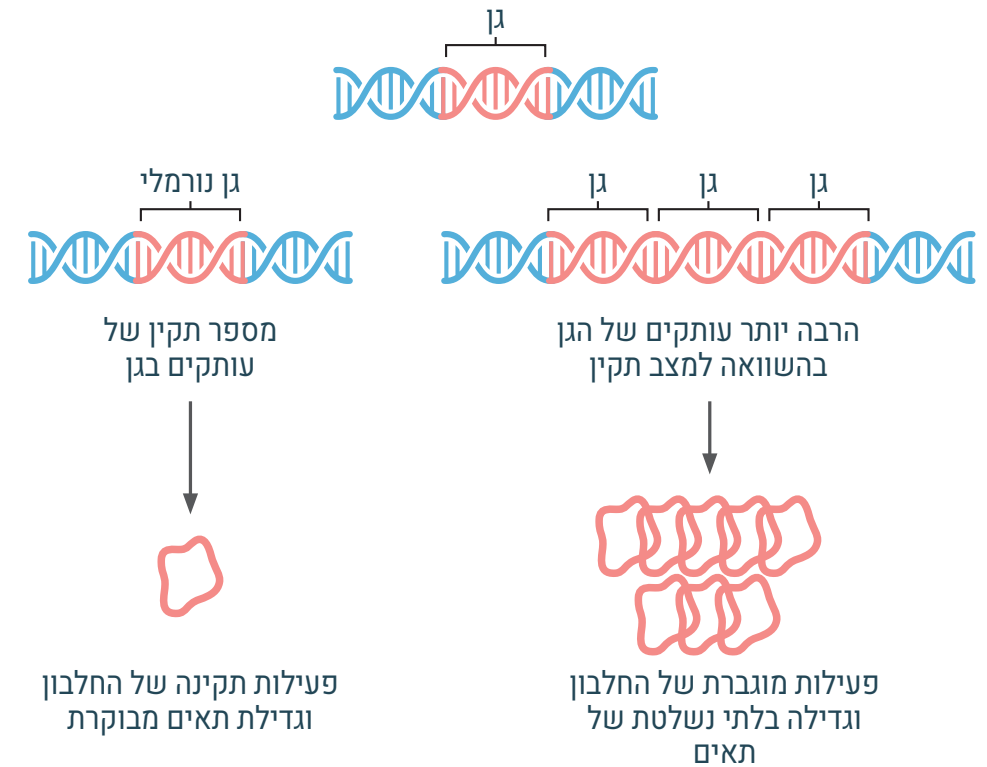
מוטציה פעילה היא שינוי ברצף ה-DNA שיכול לגרום לשינויים בחלבון שמיוצר על ידי הגן, כך שהוא פגום ופעיל ללא הפסקה באופן קבוע. מצב זה עשוי להוביל לצמיחת תאים בלתי מבוקרת.



דוגמאות למוטציות פעילות בגידולים מסוג אדנוקרצינומה של הריאה הן מוטציה של החלפת L858R או מחיקה של exon 19 בגן EGFR (קולטן לגורם הגדילה האפידרמלי) וכן מוטציית ה-V600E בגן BRAF.

ריבוי עותקים (אמפליפיקציה)

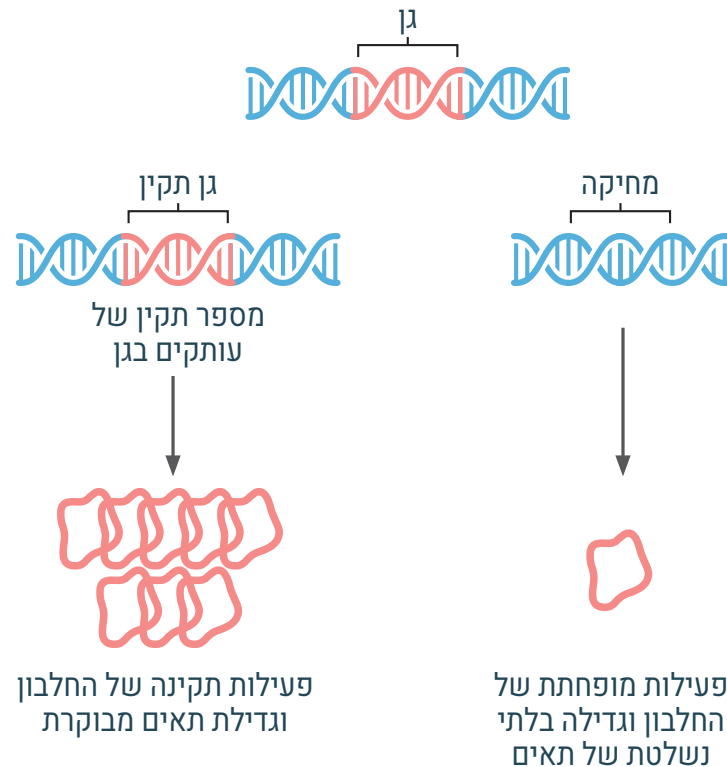
המשמעות של ריבוי עותקים היא שבגן קיימים יותר עותקים מאשר במצב תקין, דבר המוביל לביטוי יתר של החלבון ולגדילה בלתי נשלטת של תאים.



דוגמאות לגנים הניתנים לריבוי עותקים בגידולים מסוג אדנוקרצינומה של הריאה כוללות את הגנים HER2 ו-MET.

מחיקה

מחיקה משמעותה היא שחלק מהגן או הגן כולו חסר בתאי הסרטן. המחיקה גורמת להפחתת רמות החלבון שהתא הסרטני מייצר, חלבון שתפקידו מלכתחילה הוא לייצר בקרה על חלוקת התא הרגיל. במקרה זה נוצר איבוד שליטה על מנגנון הבקרה בחלוקת התאים, כך שהם מתחלקים שוב ושוב ויוצרים גידול.



דוגמאות לגנים שנמחקו בסרטן ריאה מסוג תאים קטנים (SCLC) כוללות את הגנים TP53 ו-RB.