Генетика на рака. Малигнеността като фенотип.

***М У Т А Г Е Н***

**Агент, който може да индуцира промени в генетичния материал ( ДНК / хромозома ) на една клетка и да доведе до наследствено заболяване (засягане на гамети) или рак (засягане на соматични клетки)**

* + - **по всяко време на живота на индивида**
    - **може да има тератогенен ефект**
    - **рядко се идентифицира като причина за малформации**

***К А Р Ц И Н О Г Е Н***

**Физичен или химичен агент, който индуцира развитие на рак**

**Множество идентифицирани мутагени представляват мощни карциногени доколкото ракът се смята за резултат от мутационни събития**

**Наследсвеност и канцерогенеза**

**Неоплазия -** процес на възникване на абнормна тъкан, развиваща се извън нормалните механизми за клетъчен контрол: **растеж, делене, диференциация, клетъчна смърт**

**1. Клонална природа** - всички неопластични клетки произлизат от **един** абнормен прародител

**2. Многостъпален процес** - **множество** независими събития в една клетъчна линия

**3. Мултифакторна етиология** - включени са както наследствени така и ненаследствени фактори водещи до соматични мутации

**Поне две генетични събития са необходими за да придобие клетката неопластичен фенотип.**

**Ракът като фенотип**

**Генетично предразположение към рак**

при унаследаяване по Менделов тип - в **5%:**

* *ракови синдроми* унаследени рак-предиспозиращи синдроми
* *често срещан рак* унаследена податливост на често срещан рак

**При моногенна наследствена предиспозиция към малигнена неоплазия:**

* **по - ранна възраст на изява**
* **тенденция към двустранност и/или мултифокалност**
* **двама членове (I, II) на семейството с един и същ рак**
* **един или няколко специфични вида неоплазми за всяко менделиращо състояние**
* **туморите не се отличават по вид или хистология**
* **наличие на други фенотипни отклонения (симптоми**)

Някои видове **левкемии, лимфом на** Burkitt и много солидни тумори (**ретинобластом,** тумор на **Wilms)**, са свързани с специфични хромозомни аномалии, които могат да имат диагностичен и прогностичен смисъл. Повече от 100 различни аномалии с въвлечени почти всички хромозоми са наблюдавани в над 40 различни вида рак.

**Голямото болшинство ракови заболявания са средово индуцирани**

**Различните хора притежават различна податливост на средовите агенти, причиняващи рак и тази податливост е генетично обоснована**