

جرعة صغيرة من السرطان وعلم السموم الوراثي أو

مدخل إلى السرطان وعلم السموم الوراثي

فصل من كتاب

جرعة صغيرة من السموم: الآثار الصحية السلبية للمواد الكيماوية الشائعة

تمت ترجمته من قبل

د. أنسام صوالحة

بواسطة

د. ستيفن غيلبرت (البورد الأمريكي في علم السموم)
مدينة سياتل، ولاية واشنطن، الرمز البريدي 98115
الولايات المتحدة الأمريكية

البريد الإلكتروني

sgilbert@innd.org

دعم المواقع على شبكة الإنترنت

www.asmalldoseof.org - "A Small Dose of Toxicology"

www.toxipedia.org - Connecting Science and People

ما هو السرطان؟

السرطان هو تشخيص لحالة غير مرحب بها ولديها القدرة أن تُشكل خطراً على الحياة وسيختبرها حوالي ثلث الناس. إن أقدم وصف للسرطان يعود إلى مصر عند حوالي 1600 سنة قبل الميلاد. كان هناك وصف في ورق البُردى الخاص بإدوين سميث لثمانى حالات مما يبدو أنه سرطان الثدي. كانت أورام الثدي تُعالج بطريقة الكي، من خلال أداة تُسمى "حفار النار". من الواضح أنه كان يوجد رغبة وحاجة لعلاج هذا المرض الساحق ولكن الخلاصة كانت "لا يوجد علاج". لم يحصل تطور ملحوظ لوسائل جديدة وحديثة لعلاج السرطان إلا في المائة سنة الأخيرة.

نحن نعرف معلومات أكثر حالياً حول السرطان وأسبابه وعلاجه. من ناحية فنية، السرطان هو نمو خارج عن السيطرة لخلايا تمتلك مادة وراثية تالفة. تنقسم الخلايا السرطانية بشكل متكرر وتقوم بأخذ مكان الأنسجة الطبيعية. قد يكون السرطان أو الورم حميداً أو خبيثاً. السرطان الحميد يبقى محصوراً في النسيج الذي نشأ منه بينما الخبيث ينتشر إلى أعضاء أخرى. إن النمو الثانوي أو انتشار السرطان تُعتبر من المضاعفات الخطيرة لعلاج أي خلايا سرطانية. أما الورم فهو أي مجموعة من الخلايا تملأ حيزاً ما سواءً كانت أو لم تكن خبيثة.

النمو الحميد أو الورم يُعبر عنه عادة بإضافة أحرف "أوما" إلى نهاية الكلمة باللغة الإنجليزية. على سبيل المثال، أدينوما تعني نمو حميد في خلايا قشرة الغدة الكظرية (أدينال كورتكس)، وهي مجموعة من الخلايا بجانب الكلى تُفرز أحد الهرمونات. الورم الخبيث يُعبر عنه بإضافة "ساركوما" أو "كارسينوما". فالورم الخبيث في قشرة الغدة الكظرية (أدرينال كورتكس) يُطلق عليه "أدرينوكارسينوما". وسرطان العظم يُطلق عليه أوستيوساركوما.

قدم علم السموم معلومات حول السرطان بواسطة وسيلتين، الأولى: وفرت الأبحاث في مجال السموم رؤية حول أسباب السرطان واحتمالية الإصابة به. الثانية: الكثير من العلاجات المستخدمة للسرطان تؤدي إلى آثار سلبية سامة وخطيرة. وعندما يتعلق الأمر بعلاج السرطان، فيجب دائماً موازنة الحاجة إلى قتل الخلايا السرطانية دون إيذاء الخلايا الطبيعية في الجسم.

منذ البداية، تطور فهمنا للسرطان بفضل البشر، باعتبارهم الحالات التجريبية المثالية. أول ارتباط بين العمل وحوادث السرطان أُشير له عام 1700 حيث لوحظ أن لدى الراهبات معدل عالي للإصابة بسرطان الثدي. وفي عام 1775، أعلن الطبيب الجراح البريطاني بيرسيفال بوت ملاحظته الذكية أن التعرض للسناج قد يُفسر المعدل العالي للإصابة بسرطان الخصية عند عمال تنظيف المداخن.

كانت هذه أول دلالة على أن التعرض للمواد الكيميائية، وهي خليط معقد في هذه الحالة، قد يُسبب السرطان. لكن لم يتم الاستفادة المباشرة من هذه المعلومة الجديدة لتحسين ظروف العمل لمنظفي المداخن. بعد أكثر من مئة عام لوحظ أن سرطان الخصية نادر في القارة الأوروبية ولكنه مرتفع في إنجلترا، وقد يكون السبب هو ممارسات صحية أفضل في أوروبا. لا زال البشر يقومون بعدم أخذ احتمالية الإصابة بالسرطان على محمل الجد والذي ينتج بسبب التعرض للدخان أو القطران، كما هو واضح من الاستهلاك المستمر لمنتجات التبغ.

جلبت الثورة الصناعية في أواخر القرن التاسع عشر وأوائل القرن العشرين تأكيداً واضحاً أن التعرض للمواد الكيميائية من خلال العمل قد يؤدي إلى السرطان. أول دلالة حدثت عندما ازدادت حالات سرطان الجلد والمثانة والمتراقق مع تكرير البترول وصناعة الأصباغ. وفي عام 1895 تم الربط بين حدوث سرطان المثانة مع العمل في صناعة أصباغ الأنيلين. إضافة إلى ذلك، فإن الدراسات التي تركز على العمال وجدت أن التعرض لمواد كيميائية معينة قد يكون مسؤولاً عن السرطان. وأورد باحثون يابانيون في عام 1915 أن باستطاعتهم إحداث سرطان الجلد في الحيوانات من خلال وضع محلول من قطران الفحم على جلد الأرانب. هذه الدراسات المبكرة – والتي تم تكرارها باستخدام الفئران – قادت البحث العلمي إلى التعرف على قيام المواد الكيميائية بالتسبب بالسرطان. هذه الدراسات المبكرة على الحيوانات قادت إلى البدء بتحقيق مُنظم حول الآثار السلبية للمواد الكيميائية، والتي قادت بعدة طرق إلى وضع الأسس لعلم السموم.

لكن المواد الكيميائية ليست المُسبب الوحيد للسرطان، خلال تلك الفترة التي لا تصدق من الزمن، كان باحثون مثل ماري كوري (1867-1934) يعملون على اكتشاف الإشعاعات، وفي عام 1895 قام وليم كونراد روتنجن باكتشاف أشعة إكس. تم منح جائزة نوبل في نهاية المطاف إلى ماري كوري في الفيزياء والكيمياء، وهي الشخص الوحيد الذي حصل على شرف كهذا في أي وقت. أحد اكتشافاتها كان عنصر الراديوم عام 1898. وكان الوميض الأخضر للراديوم يثير دهشة الناس، واعتقد الكثيرون

أنه شفاء للعديد من الأمراض بما في ذلك السرطان. لكن قدرة عنصر الراديوم على إحداث السرطان أصبحت معروفة وبشكل مأساوي عندما أصيبت نساء شابات بسرطان العظم بعد عملهن بطلاء عقارب الساعات بمادة الراديوم (للمزيد من التفاصيل الرجاء مراجعة فصل الإشعاعات). إن استعمال الأسلحة النووية من قبل الحربية الأمريكية وما تلاها من تطوير الصناعات الدفاعية والنووية جعلنا جميعاً مدركين لعواقب التعرض للإشعاعات. إن مُعدل الإشعاع الطبيعي الذي نتعرض له بالإضافة إلى التعرض من خلال الاستعمالات الطبية والصناعية مسؤول عن بعض حالات السرطان.

جدول 1-19 مختارات من تاريخ السرطان

السنة	نوع السرطان	السبب
1775	سرطان الخصية	السناج
1822	سرطان الجلد	الزرنِيخ
1879	سرطان الرئة	مناجم اليورانيوم
1895	سرطان المثانة	صبغة الأنيلين
1902	سرطان الجلد	أشعة إكس
1908	سرطان الدم (اللوكيميا)	العوامل الراشحة
1914	تجربة إحداث سرطان الجلد في الأرانب	قطران الفحم
1928	تجربة إحداث سرطان الجلد	الإضاءة فوق البنفسجية

كلما تحسنت قدرتنا على الرصد والملاحظة، كلما زاد تقديرنا لما يُسبب السرطان. الدراسات في علم الأوبئة الخاصة بمختلف الأنواع من السكان تُشير إلى أن المعادن اللاعضوية مثل الزرنِيخ والنيكل قد تُسبب السرطان. وقد تم تأكيد هذا لاحقاً في دراسات مخبرية على الحيوانات. العديد من الهرمونات تلعب دوراً في حدوث السرطان في عضو معين، مثل سرطان الثدي. كذلك يبدو أن التغذية والنظام الغذائي لها علاقة بالسرطان، وبالأخص إذا كان معدل الطاقة في الغذاء مرتفع. أما المادة الملوثة للبقول والمعروفة بأفلاتوكسين ب 1 معروفة بقدرتها على التسبب بسرطان الكبد. التعرض لمزيج من المواد الكيميائية أو لعدة مواد في آن واحد تستطيع زيادة معدل حدوث السرطان، على سبيل المثال، التدخين والتعرض للإسبست تزيد من احتمالية الإصابة بسرطان الرئة. وأخيراً، نحن نتعلم في الوقت الحاضر أن تركيبنا الجينية تزيد من احتمال إصابتنا بالسرطان. فسرطان الثدي مثلاً مرتبط مع جينات معينة.

لقد تطورت خلايانا وأجسامنا لتكافح السرطان. هناك آليات خاصة بتصليح المادة الوراثية لتعمل لتصليح المادة الوراثية التالفة. جهاز المناعة الخاص بنا يقوم بعزل وقتل خلايا السرطان الضارة. يبدو السرطان جزءاً من الحياة، وأحد أوجهه التقدم بالسن، أو حتى سوء الحظ. لكن وبكل وضوح، أدركنا أن تقليل تعرضنا لمواد كيميائية وعناصر فيزيائية معينة تستطيع أن تُقلل احتمال إصابتنا بالسرطان أو على الأقل تأخير موعد الإصابة به.

أسباب السرطان

مواد عضوية (كحول، قطران، أصباغ، مذيبات.....)

مواد غير عضوية (معادن – الزرنِيخ، النيكل.....)

التغذية (الغذاء، الدهون، سعرات حرارية كثيرة)

منتجات التبغ

المخاليط الكيميائية

الجينات

حالات للدراسة

السناج

في عام 1775 لاحظ بيرسيفال بُهت أن هناك زيادة في معدل الإصابة بسرطان الخصية بين منظفي المداخن واقترح أن يكون السناج هو السبب، كانت هذه أول مرة يتم فيها الربط بين التعرض لمادة كيميائية خلال العمل والسرطان. لسوء الحظ، لم تتم ترجمة هذا المفهوم إلى أفعال أو طرق وقاية. مع نهاية عقد 1890 أصبح سرطان الخصية نادراً نسبياً في القارة الأوروبية ولكنه ظل مرتفعاً في إنجلترا، واقترح البعض أن السبب في ذلك يعود إلى قلة النظافة. إن عدم القيام بإزالة السناج عن الجلد أدى إلى تعرض مزمّن للمواد الكيميائية في السناج، والتي أدت إلى السرطان. هذا المثال هو تذكير بأهم مبدأ في الصحة العامة ألا وهو "غسل اليدين" (أو أجزاء أخرى من الجسم). تقدم البحث العلمي في مجال خصائص السناج وتسببه للسرطان بشكل كبير عندما وجد الباحثون اليابانيون أن سرطان الجلد يحدث إذا تم وضع قطران الفحم بشكل متكرر على الجلد الخاص بالأرانب. تم عزل مادة الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات من قطران الفحم عام 1930 وثبت أنها مُسرطنة. بالرغم من هذه الأدلة، يستمر ملايين الناس بتعريض أنفسهم للسناج من التبغ ومن ثم المعاناة من السرطان الذي ينتج.

البنزين

البنزين صيغته الجزيئية C_6H_6 ، هو سائل شفاف عديم اللون ويكون سائل في درجة حرارة الغرفة ويتبخر بسهولة إلى الهواء. يتم اشتقاقه من البترول ويُستعمل على نطاق واسع في إنتاج الكثير من السلع مثل المطاط والنايلون والألياف الصناعية ومواد التشحيم والصبغ والمنظفات والأصباغ والأدوية والمبيدات، وهذا للذكر وليس للحصر. إن معدل إنتاج واستعمال البنزين عالمياً يُقاس بمليارات الباوندات مما يجعله من قائمة السلع العشرين الأكثر مبيعاً. في الولايات المتحدة، يتواجد البنزين في وقود السيارات بنسبة تبلغ حوالي 2% ولكن هذه النسبة قد تصل إلى 5% في دول أخرى. يتم امتصاصه بسهولة عبر التنفس. التعرض بشكل حاد للبنزين قد يؤدي إلى آثار على الجهاز العصبي المركزي مثل الدوخة والشعور بالدوران وحتى فقدان الوعي. تقوم أنزيمات الكبد بتحويل البنزين إلى ناتج أيضاً سام، والذي يُعتقد بأنه الآلية التي تنتج من خلالها الآثار المُسرطنة للبنزين. والبنزين هو أحد المركبات القلائل التي صُنفت بأنها مُسرطنة للإنسان. أما التعرض المزمّن للبنزين فيؤثر على نخاع العظم ويُعطل إنتاج كريات الدم الحمراء مما يسبب الأنيميا، ومن الممكن أن تؤدي إلى نهاية المطاف إلى اللوكيميا. انتشر استعمال البنزين كمنظف في فترة من الفترات مما أدى إلى تعرض العمال له بشكل كثيف، ولا زال يُعتبر من المواد المهمة الملوثة لمكان العمل. يتواجد البنزين في البيئة داخل المنزل من تبخر الصمغ والمواد الصناعية وكذلك دخان السجائر. يمكن أن يحتوي جسم المدخنين على مستوى من البنزين يفوق ذلك في جسم غير المدخن بعشر أضعاف. نظراً لانتشار استخدامه في الصناعة يُعتبر البنزين من المواد الشائعة الموجودة ضمن النفايات الخطرة في مواقع التصنيع القديمة. توصي منظمة حماية البيئة بأن لا تتجاوز كمية البنزين في مياه الشرب 5 أجزاء من المليار (أو 0.005 ملغم/لتر). أما إدارة الصحة والسلامة العالمية الأمريكية فوضعت الحد الفاصل ليكون 1 جزء من مليون من البنزين في الهواء إذا تجاوزت فترة التعرض 8 ساعات، وبأنه يجب اتخاذ إجراء عندما تبلغ النسبة 0.5 جزء من مليون، وذلك من أجل تشجيع خفض مستوى البنزين في بيئة العمل. منظمات أخرى جعلت مقاييسها أقل من ذلك وبعضها وصل إلى 0.1 جزء من مليون في الهواء.

الإسبست

الإسبست مادة معروفة بكونها مُسرطنة للإنسان، وله تاريخ طويل ومثير للفضول. ويستمر الإسبست بالتسبب بآثار صحية سلبية خطيرة على صحة الإنسان وكذلك يستمر بكونه اللاعب الرئيسي في العديد من الإجراءات القضائية ضد الشركات التي كانت تُنتج. والإسبست هو الاسم الشائع والذي أُطلق على ستة أنواع مختلفة من الألياف المعدنية الطبيعية والتي من الممكن فصلها إلى ألياف طويلة لتتم حياكتها أو نسجها. مادة الإسبست قوية ومرنة ومقاومة للحرارة وللأحماض والمذيبات مما يجعلها مفيدة جداً في صناعة المنتجات. المعلومات عن الإسبست تعود إلى القرن الثاني قبل الميلاد، لكن أول استعمال مُسجل لكلمة إسبست فكانت في القرن الأول بعد الميلاد من قِبَل "بليني" الشيخ. أما خصائص الإسبست المقاومة للنار فقد تمت ملاحظتها ميكراً وساهمت في اشتقاق اسمه من اليونانية "سبست" أو "ممکن القضاء عليه"، وبالتالي "إسبست" أو "من غير الممكن القضاء عليه". استعمل الرومان مادة الإسبست لصناعة الملابس الخاصة بحراق جثث الموتى وفتائل المصابيح في القرون الوسطى، واستعمل الفرسان الإسبست لعزل ملابسهم المدرعة. ازداد استخدام الإسبست مع الثورة الصناعية والحاجة إلى مادة لعزل سخانات المياه البخارية كتلك الموجودة في القاطرات. تم افتتاح أول منجم للإسبست في عام 1879 في مدينة كيوبك في

كندا. ولا تزال كندا أكبر مُنتج للإسبست في العالم تليها روسيا ثم الصين فالبرازيل ومن ثم عدة دول أخرى. أما في الولايات المتحدة، فتقوم كاليفورنيا بإنتاج كمية صغيرة، حيث أن الغالبية العظمى من الإسبست المُستعمل في الولايات المتحدة يتم استيراده من كندا. تم لأول مرة وصف الأمراض الرئوية الخطيرة المرتبطة باستنشاق الإسبست في بدايات 1900 في إنجلترا. أصبح اسم المرض "إسبستوسيز" وتم وصفه بالتفصيل في الدوريات الطبية البريطانية عام 1924 حيث توفي عمال شباب من التعرض للإسبست. مع بداية الثلاثينيات، أصبح هناك تمييز واضح لمفاهيم مثل الإصابة المرتبطة بالجرعة، وطول فترة التعرض، وتأخر ظهور الأعراض في كل من أوروبا والولايات المتحدة. مع أواسط ونهايات الثلاثينيات، تم توثيق أول ارتباط بين الإسبست وسرطان الرئة. أما في الستينيات فبدأت نتائج تعرض العديد من العمال خلال الحرب العالمية الثانية بالظهور بشكل جلي. الميزوثليوما - وهو سرطان بطانة الرئة - وجد بأنه مرتبط حصرياً بالتعرض للإسبست. بدأت القوانين والأنظمة الخاصة بالتعرض للإسبست بالظهور في الولايات المتحدة في السبعينيات، وسرعان ما انخفضت المعدلات المسموح بها للتعرض كنتيجة للعواقب المتأخرة للإسبست والتي أصبحت واضحة. الإسبست الأبيض أو "كريسوتايل" كان مستعملاً في آلاف السلع وهو شائع في كثير من البيوت القديمة. أدت الآثار الصحية الخطيرة للإسبست إلى إجراءات تنظيمية وقانونية وتم منع استعماله في العديد من الدول.

الرادون

الرادون هو مثال آخر على مركب سام ومُثير للفضول والذي يستنشقه الكثيرون منا، ونأمل أن يكون ذلك بكميات قليلة. أما بالنسبة لأولئك المعرضين للرادون بشكل منتظم، فهناك خطر متزايد للإصابة بسرطان الرئة ولكن إذا كان الإنسان مدخناً وتعرض للرادون، فتزداد احتمالية الإصابة بسرطان الرئة ثلاث مرات. يُقدر أن الرادون داخل المنازل مسؤول عن 7,000 إلى 30,000 حالة وفاة ناتجة عن سرطان الرئة في الولايات المتحدة سنوياً، وبالتالي فهو يأتي في المرتبة الثانية بعد التدخين. يعتبر رادون-222 غازاً مشعاً عديم اللون والرائحة وينتج من تحلل مادة الراديوم-226، والمنتشرة بشكل كبير في القشرة الأرضية. يتحلل الرادون إلى جزيئات صلبة من البولونيوم وتبلغ فترة نصف العمر له 3.8 أيام. إن نواتج تفكك البولونيوم هي ما يُسبب السرطان. يلتصق البولونيوم بأنسجة الرئة، وعندما يتحلل يتم إطلاق جزيء ألفا الذي يُدمر مادة DNA للخلايا القريبة، مما يؤدي في النهاية إلى السرطان. أُعلن لأول مرة عن أمراض الرئة - التي قد تكون متعلقة بالرادون - في فترة 1400، وفي عام 1879 لوحظ سرطان الرئة في عمال المناجم في أوروبا. تم اكتشاف الرادون بعد ذلك بعدة سنين في عام 1900 من قِبَل الكيميائي الألماني فريدريك إيرنست درون. بدأ وضع القوانين والنظم فيما يخص التعرض في أماكن العمل في فترة الخمسينيات، وأجريت دراسات متلاحقة بعد ذلك على عمال المناجم تحت الأرض في كل من كندا وتشيكوسلوفاكيا وفرنسا وأستراليا والسويد والولايات المتحدة الأمريكية، وقد مكنت هذه الدراسات الباحثين من تطوير نماذج شديدة التعقيد لتأثيرات الرادون المُسببة للسرطان. لكن من الصعب نقل وتطبيق تلك النتائج على تأثيرات الرادون الناتجة من التعرض له داخل المنزل. حددت منظمة حماية البيئة الأمريكية المستوى الواجب عنده التدخل واتخاذ إجراءات وهو يساوي 4 بيكوكوري/ليتر. هناك مناطق في الولايات المتحدة وأوروبا ذات مستوى عالٍ من الرادون والتي تتمكن بدورها من الدخول للمنازل والمدارس والمباني العامة وبخاصة الطوابق الواقعة تحت مستوى الأرض. يُقدر بأن واحد من كل 15 منزلاً (6%) في الولايات المتحدة يمتلك معلومات حول تقليل التعرض للرادون داخل المنزل.

بيولوجيا السرطان وعلم السموم الوراثي

ينتج السرطان عندما يتم فقدان السيطرة على أجهزة الخلية بشكل فظيع. وفي أبسط أشكال السرطان، يكون هناك تغيير دائم للمادة الوراثية في الخلية والذي يجعل تلك الخلية تنقسم بشكل متكرر، وبأن تنقل التغيير في المادة الوراثية إلى الخلايا التي تنتج. لفهم السرطان فمن الضروري اكتشاف التغييرات الخلوية والتي تقوم بتحويل خلية طبيعية إلى خلية سرطانية تقوم بالانقسام بشكل متكرر وخارج عن السيطرة. يحصل هذا التحول عندما يكون هناك تلف أو تغيير في هيكلية المادة الوراثية في الخلية.

علم السموم الوراثي هو دراسة الآثار الناتجة عن العوامل الكيميائية والفيزيائية، وكذلك يشمل دراسة تلف المادة الوراثية (DNA) في الخلايا الحية الذي يؤدي إلى السرطان وأيضاً دراسة التغييرات في المادة الوراثية (DNA) التي قد يتم توارثها من جيل إلى الذي يليه. إن أهمية علم السموم الوراثي تتضح بشكل جلي عند الحديث عن الأمراض الموروثة مثل "فينيل كيتون

يوربا" (عدم القدرة على أيض مادة فينيل ألانين)، التليف الكيسي (مرض في الرئة)، الأنيميا المنجلية، ومرض تاي-ساكس. إن التقدم الحديث في البيولوجيا الجزيئية وعلوم الجينات تقود إلى فهم عظيم للأسباب الجينية للأمراض وكذلك تساعد في طريقة العلاج.

علم السموم الوراثي – رغم أن هذا لم يكن اسمه في البداية – بدأ عام 1927 عندما قام خبير الجينات الأمريكي هيرمان مولر (1890-1967) بإثبات أن أشعة إكس تزيد من معدل الطفرات الجينية والتغيرات في الكروموسومات عند ذبابة الفاكهة. كان مولر وآخرون غيره يبحثون في ذلك الوقت عن العلاقة بين التغيرات التي تحدث بشكل طبيعي في الجينات وعلاقته بالتغيرات البنوية في ذبابة الفاكهة. لأن ذبابة الفاكهة تتكاثر بسرعة وتعيش لفترة قصيرة بالتالي كانت ممتازة للدراسات البحثية، ولكن الحاجة إلى انتظار حدوث التغيرات التلقائية في الجينات كان بطيئاً ويحتاج وقتاً طويلاً خاصة لأنهم لم يكونوا يعرفون عن المادة الوراثية (DNA). استخدم مولر أشعة إكس ليزيد معدل حدوث التغيرات في الجينات لتعزيز ودفع جهوده البحثية وكذلك حدوث التغيرات في الجينات لتعزيز ودفع جهوده البحثية وكذلك لإثبات خاصية سمية مهمة لأشعة إكس. وعندما تعمقت معرفتنا بعلم الأحياء، تم اكتشاف الآلية التي تعمل من خلالها الطاقة في أشعة إكس لإحداث السرطان.

المادة الوراثية (DNA) – الحمض النووي منقوص الأكسجين – هو آلية الترميز للحياة. إن جمال المادة الوراثية يكمن في بساطتها التي أدت إلى التعقيدات في الحياة. إن الشكل اللولبي المزدوج للحمض النووي مكون من الأدينين (A) الغوانين (G) والثايمين (T) والسيتوسين (C). وترتبط هذه المواد الكيميائية بواسطة روابط طويلة تجمع بين A مع T وكذلك C مع G، ومن ثم يتم لفها بجزيئات من السكر لتقوم بثنيتها معاً. هذه الوصلات الطويلة من A و T وكذلك C مع G تكون الجينات والتي عند ترجمتها تعطي البروتينات التي تقوم بالأعمال في خلايانا.

مقطع تقليدي قصير من الحمض النووي

GCAGCAT

CGTCGTA

عندما تتم قراءة التسلسلات المختلفة من G و C و A و T من قبل الحمض النووي الرايبوزي (RNA). يتم ترجمتها إلى مواد كيميائية ولاحقاً إلى بروتينات. في الحالة المثالية، لا يطرأ أي تغيير على الحمض النووي منقوص الأكسجين إلا في حالة إعادة توحيد شطريه والذي يحصل خلال التكاثر. لكن الحمض النووي منقوص الأكسجين الخاص بالخلية موجود في بيئة ديناميكية مليئة بالحركة وتخضع لطلبات عديدة. فبالتالي قد يحصل تدمير أو خلل. تلف المادة الوراثية قد يحصل بشكل متكرر كجزء من العمليات الخلوية أو من التفاعل مع المركبات الخلوية الكيميائية الطبيعية وكذلك مع المواد الكيميائية السامة. لحسن الحظ، هناك آلية إصلاح متينة في الخلية تقوم بإصلاح أي تلف في المادة الوراثية بسرعة وبدقة عالية. لكن، إذا حصل خلل في إصلاح المادة الوراثية لأي سبب من الأسباب، ستحصل الطفرات. الطفرة هي تغيير بسيط جداً أو قد لا يكون بمنتهى البساطة

مادة وراثية طبيعية..... مادة وراثية بها طفرة

GCAACAT

GCAGCAT

CGTTGTA

CGTCGTA

في العناصر G و C و A و T التي تُكون المادة الوراثية.

عدد كبير من الطفرات لا تؤدي إلى أي آثار، بعضها يمتلك أثراً ثانوية، وعدد قليل منها يؤدي إلى آثار تهدد الحياة. إذا حصلت الطفرة في المكان الخاطئ، قد تبدأ الخلية بالانقسام بدون سيطرة وتصيح خلية خبيثة وتُسبب سرطان. إذا حصلت الطفرة في خلايانا الأصلية (خلايا البذرة) فإنها تنتقل إلى أبنائنا. استعمل مولر أشعة إكس لإحداث الطفرات، بعضها كان في الخلايا الأصلية (خلايا البذرة) الخاصة بذبابة الفاكهة، وبالتالي تم نقل الطفرة إلى الجيل التالي، وتمكن عندئذ من دراستها.

تستطيع المواد الكيميائية التسبب بضرر للمادة الوراثية وإنتاج الطفرات. إن المواد الكيميائية التي تسبب طفرات في المادة الوراثية تُسمى المُطفرات، وعندما تؤدي هذه التغييرات إلى السرطان، فتسمى المواد المُسرطنة. ليس كل مادة مُطفرة هي بالضرورة مُسرطنة، وليس كل المُسرطنات مُطفرات، لكن وبشكل عام، من الأفضل الابتعاد عن المُطفرات. اتضح في عام 1946 أن نيتروجين الخردل (مُشتق من غاز الخردل والذي استعمل لأول مرة عسكرياً في عام 1917 خلال الحرب العالمية الأولى) قد تؤدي إلى أحداث الطفرات في ذبابة الفاكهة وتقلل نمو الأورام لدى الفئران. عندما اتضحت العلاقة بين الطفرات الجينية والسرطان، طور علم السموم الوراثي طرقاً لفحص قدرة العوامل الكيميائية والفيزيائية على التسبب بالطفرات. تم تبسيط هذه الفحوصات بشكل هائل عام 1970 عندما استحدث بروس إيمز وغيره فحصاً للمطفرات الجينية بالاعتماد على الخلية. أصبح هذا الفحص معروفاً باسم "فحص إيمز". حالياً، تقوم العديد من المنظمات الرقابية الحكومية بطلب إجراء تغييرات معقدة على هذه الفحوصات وذلك من أجل اختبار المواد الكيميائية قبل إقرارها للاستعمال. على سبيل المثال، لن يريد أي منا أن يكون المُحلي الصناعي الذي نستعمله مسبباً للطفرات ولو حتى بمعدل بطيء.

أحياناً، لا يكون المركب الأصلي هو ما يتسبب بالسرطان وإنما أحد نواتج الأيض الخاصة به. في الوضع المثالي، تقوم عملية الأيض بتحويل المركب القادم من خارج الجسم إلى ناتج أقل سُمية، لكن في بعض الأحيان، تتحول بعض المركبات إلى نواتج أكثر سُمية. هذا المركب الأكثر سُمية يتفاعل مع المادة الوراثية في الخلية أو مع البروتين ويؤدي إلى إنتاج خلية خبيثة. هذه السلسلة من الأحداث تسمى "التنشيط الحيوي". كذلك من الممكن أن تقوم مادة كيميائية أخرى بتشجيع التنشيط الحيوي أو بالتفاعل لتسريع حصول السرطان. هذه المعلومات أثرت على الفحوصات الواجب إجراؤها على المواد الكيميائية حيث أن بعضها لم يكن مُطفرأً حين تم أيضاً من قبل أنزيمات الكبد. تم تطوير العديد من الأنواع من فحص إيمز، بعضها يشمل خلايا الكبد من أجل تنشيط الأيض لنتمكن من تحديد إذا كان التنشيط الحيوي سيؤدي إلى طفرات.

هناك العديد من الجهود التي يتم بذلها حالياً من أجل فهم البيولوجيا خلف السرطان. تساعد علوم الجينات في تفسير لماذا يكون بعض الناس أكثر عرضة للسرطان من غيرهم. نحن نعلم أيضاً بأن هناك أسباباً متعددة للسرطان وأنه بإمكاننا تقليل احتمالية حصوله.

ما الذي يُسبب السرطان؟

إن مُسببات السرطان متنوعة: الكثير منها معروف، وهي على الأغلب عدة مُسببات، وتبقى مسببات أخرى كثيرة غير معروفة، وبعضها عبارة عن أحداث عشوائية بدون سبب مُحدد. نحن معرضون بشكل مستمر لمدى واسع من العوامل الكيميائية والفيزيائية، سواءاً من أسباب طبيعية أو مما أنتجه الإنسان والتي قد تؤدي إلى السرطان. نظراً لأن معلوماتنا غير شاملة، هناك مقدار كبير من المعلومات المتضاربة حول مُسببات السرطان وما يمكن عمله لتقليل خطر الإصابة به. وبدأنا لتوّنا بفهم كيف تؤثر تركيبتنا الوراثية على إمكانية حصول السرطان لدينا وعلى إصابتنا بالأمراض المتعلقة بالجينات، وسنمتلك المزيد من المعلومات في المستقبل حول كيفية تفاعل البيئة مع الجينات الخاصة بنا لتسبب السرطان. سوف نستعرض باختصار بعض من مسببات السرطان في جدول (19-2).

جدول 19-2 التعرض لعوامل مُسببة للسرطان

السبب	المثال
نمط الحياة	التدخين، شرب الكحول، الغذاء
التعرض البيئي	الهواء، مياه الشرب
المواد الكيميائية العضوية	بنزول(إيه)بايرين (في قطران الفحم)، البنزين
معادن وكيمويات غير عضوية	الزرنيخ، الكادميوم، النيكل
الألياف	الإسبست
الإشعاعات	الشمس (فوق البنفسجية)، مواد مُشعة
الأدوية	دي إي أس (داي إيثيل سنثيل بستيرول)
الفيروسات	فيروس إيبشتاين بار، الإيدز، بابيلوما
الجينات	زيادة القابلية (سرطان الثدي)

إن خيارنا فيما يتعلق بنمط حياتنا هي من أسباب العديد من السرطانات، وهذا جليّ حتى من نظرة سريعة إلى الترابط بين تدخين التبغ والإصابة بسرطان الرئة. إن مدى حدوث سرطان الرئة المُعدل للعمر عند الرجال وصل إلى أعلى مستوى في أواخر الثمانينيات وبعد ذلك بدأ بالتناقص متوازياً مع التناقص في التدخين، ولكن بالنسبة للنساء، يبدو أن الزيادة في سرطان الرئة وصلت إلى أعلى مستوى لها في أواخر التسعينيات وحديثاً بدأت بالتناقص. هذه النتائج تؤكد على العلاقة بين السرطان واستهلاك التبغ. على الأرجح أن استهلاك التبغ مسؤول عن تقريباً 25% إلى 40% من الوفيات بسبب السرطان.

أما الخيارات الأخرى المتعلقة بنمط الحياة والمرتبطة بالسرطان فهي النمط الغذائي وشرب الكحول. يزيد الكحول من معدل الإصابة بأمراض الكبد والسرطان. تمتلك التغذية مدى واسع من التأثيرات، بعضها جيد، والبعض ليس بتلك الجودة. بعض اللحوم المطبوخة بها تركيز أعلى من العادة من مواد يبدو أنها تسبب السرطان. على صعيد آخر، فإن الوجبة الغنية بالخضروات قد تُقلل معدل حدوث السرطان. أما تناول سعرات حرارية مرتفعة وتناول الدهون بشكل مرتفع فقد يُشجعان على الإصابة بالسرطان بسبب عوامل أخرى. وكما هو الحال مع معظم الأشياء، فإن جرعة عالية من المادة ستؤدي إلى استجابة أكبر. غالباً يُعتقد أن جرعة عالية من السعرات الحرارية والدهون والكحول والتبغ تزيد احتمالية السرطان.

العديد من المواد الكيميائية العضوية معروفة أو من المرجح جداً أنها قادرة على التسبب بالسرطان. تم عزل مادة بنزول(إيه)بايرين من قطران الفحم في الثلاثينيات وأثبت بأنه يسبب سرطان الجلد. الأبحاث اللاحقة اكتشفت أن مجموعة كاملة من المركبات المُسرطنة تسمى الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات والتي تُسبب السرطان. الحقبة التي سبقت الحرب العالمية الثانية كانت غنية بالتصنيع الكيميائي. لم يمض وقتٌ طويل حتى تم اكتشاف أن الصبغات من نوع أزو قد تُسبب السرطان. كذلك تم اكتشاف بأن الملوثات الموجودة بشكل طبيعي مع الحبوب والتي يُنتجها العفن (أفلاتوكسين) هي مواد فعّالة جداً في التسبب بسرطان الكبد. كان معدل الإصابة بسرطان الكبد مرتفعاً عندما كانت الحبوب تُخزن في ظروف سيئة وأصيب الناس بأمراض في الكبد مثل التهاب الكبد الفيروسي. وكان الناس من المناطق الحارة والرطبة في أفريقيا معرضين بشكل خاص لخطر الإصابة بسرطان الكبد من عفن الحبوب المذكور أعلاه.

المواد الكيميائية اللاعضوية والألياف مُسرطنة أيضاً. يُعتبر الزرنيخ من أكثر المُسرطنات خطورة بسبب التعرض له من خلال مياه الشرب (انظر الفصل حول الزرنيخ). كل من الكادميوم والكروم والنيكل مسرطن للرئة. أما أكثر مسرطن للرئة شيوعاً فهو الإسبست. الخصائص الفريدة للإسبست جعلته مثالياً للعديد من الصناعات وحتى للاستعمال كعازل في مختلف نواحي المنزل. كان يُستخدم في أحواض بناء السفن وفي فرامل السيارات. هذا الاستخدام واسع الانتشار أدى إلى تعرض آلاف العمال للإسبست وأن يعانون من مدى واسع من الأمراض الرئوية بما فيها السرطان. يؤدي التعرض للإسبست إلى شكل فريد جداً من سرطان الرئة يُسمى "ميزوتليوما". تحدث الميزوتليوما بشكل جزئي بسبب ألياف تتسبب في تهيج مزمن للرئتين مما يؤدي إلى ردة فعل وهي حدوث الالتهاب ولاحقاً قد تصبح بعض الخلايا سرطانية.

تقوم الهرمونات بتنظيم العديد من وظائف الجسم المهمة وهي مرتبطة مع السرطان. من أوائل المؤشرات على العلاقة بين الهرمونات والسرطان كانت ملاحظة أن الراهبات يُصبن بسرطان الثدي بمعدل أعلى من غيرهن من النساء. كان هذا يُفسر

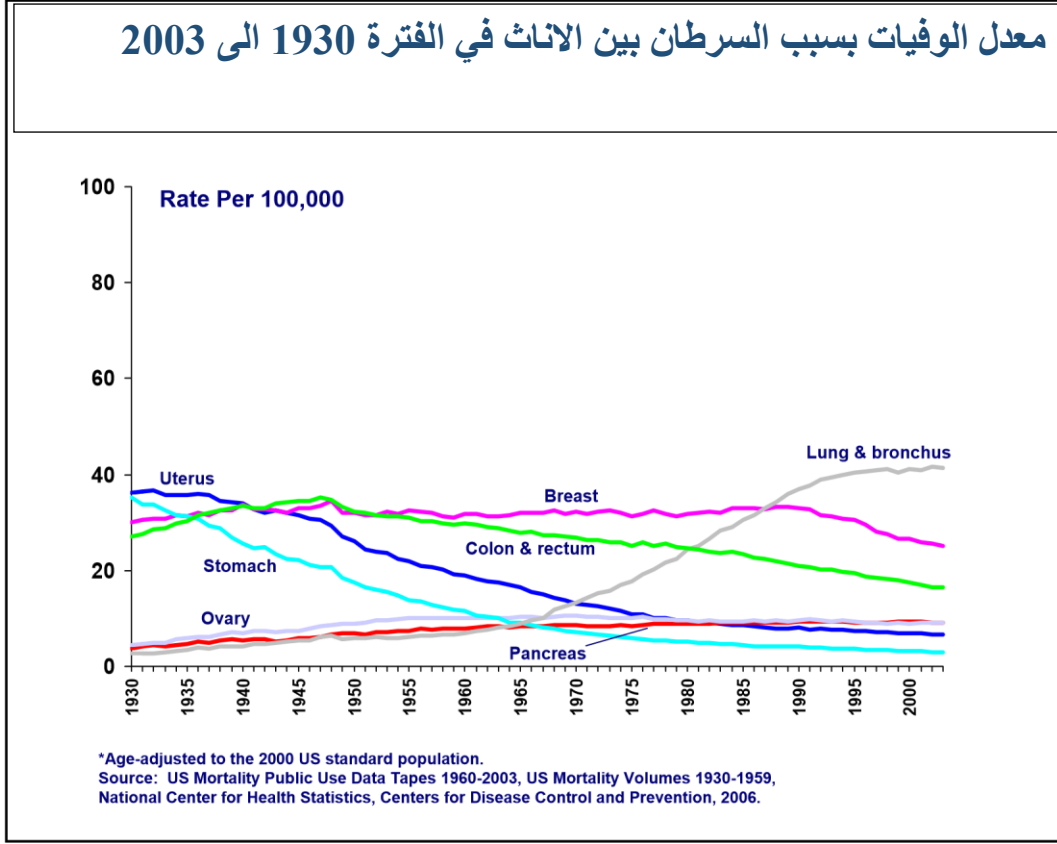
بشكل طبيعي بأن الراهبات لم يُنجبن أطفال ولكن الآن ندرك أن الموضوع مرتبط بالهرمونات. منذ ذلك الوقت، تم القيام بعدد هائل من الدراسات على الارتباط بين موانع الحمل والولادة والهرمونات البديلة مع السرطان. أما في الرجال، فهناك دراسات حالياً حول الهرمونات مع سرطان البروستات. رغم أنه من الواضح أن هناك ارتباط بين الهرمونات والسرطان، إلا أن خصائص هذه العلاقة لا تزال غير واضحة.

هناك زيادة في الوعي حول أهمية التغذية ونمط الطعام في تقليل خطر السرطان. من وجهة نظر علم السموم، من المهم تقليل التعرض للمواد التي تزيد خطر السرطان. إن السرطان – مشابهاً بذلك للتناقص في القدرة الجسدية والعقلية – مرتبط مع التقدم بالعمر وقد يكون حتى نتيجة طبيعية لعملية الشيخوخة. لكن التعرض للعوامل التي تُسبب السرطان يزيد من خطر حصوله.

من هم الأكثر عُرضة؟

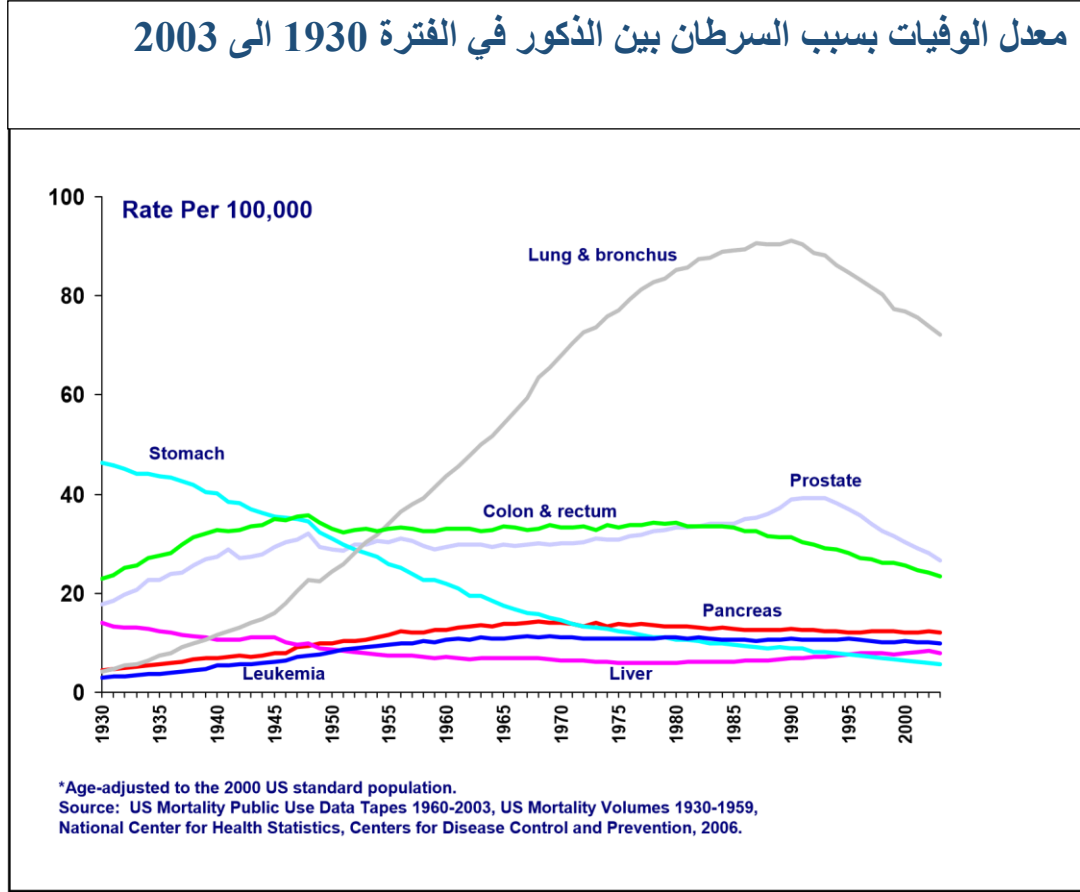
نحن جميعاً عرضة للسرطان. التعرض لأشعة الشمس والإشعاعات الطبيعية والمواد الكيميائية المُصنعة قد تؤدي إلى تلف المادة الوراثية ومن ثم السرطان. نحن نعرف أن التعرض لعوامل كيميائية أو فيزيائية مُعينة يزيد خطر الإصابة بالسرطان. هناك الكثير من الأمثلة حول التعرض في أماكن العمل والسرطان الذي ينتج. يمكن لغاز الرادون في مناجم الفحم أو اليورانيوم أن يتسبب بسرطان الرئة. أما التعرض للإسبست فقد أثر على آلاف العمال وأدى إلى حصولهم على تعويضات نتيجة لذلك من الشركات. بالطبع، عدم التدخين سيؤدي إلى أكبر مقدار من تقليل حدوث السرطان وغيره من الآثار الصحية المتعلقة بالتبغ.

الشكل أدناه يوضح معدل الوفيات الذكور والإناث من السرطان في الولايات المتحدة منذ العام 1938 إلى 1998. أكثر تغيير بارز لكل من الذكور والإناث يعكس كذلك التغيير في تدخين السجائر. إن ذروة حصول سرطان الرئة يتوافق مع التأخر في بدء سرطان الرئة بعد شروع الإنسان بالتدخين. إن معدل الإصابة بسرطان الرئة في الذكور في انخفاض يتماشى مع الانخفاض في استهلاكهم للتبغ، لكن ذلك المتعلق بالإناث يصعد إلى القمة.



البيانات المُعدلة حسب تعداد السكان المعياري عام 2000

المصدر: أشرطة حول الوفيات الأمريكية المتوفرة لاستعمال العامة 1960-2003 وكذلك الأعداد الخاصة بالوفيات في أمريكا 1930-1959، والمركز القومي للإحصائيات الصحية- ومركز مراقبة ومنع الأمراض 2006



*البيانات مُعدلة حسب تعداد السكان المعياري عام 2000

المصدر: أشرطة حول الوفيات الأمريكية المتوفرة لاستعمال العامة 1960-2003 وكذلك الأعداد الخاصة بالوفيات في أمريكا 1930-1959، والمركز القومي للإحصائيات الصحية- ومركز مراقبة ومنع الأمراض 2006

التقدم في علوم الجينات سوف يوفر لنا جزءاً من المعلومات حول قابليتنا للإصابة بالسرطان. بعض هذه الأنواع من السرطان تُحَفَّز من خلال تفاعل الجينات مع ما نتعرض له من البيئة. سوف توفر هذه المعلومات تشجيعاً وتحفيزاً لتقليل أو التحكم بتعرضنا لعوامل مُعينة.

معايير تنظيمية

قامت المؤسسات الوطنية والعالمية بإنشاء أنظمة لتصنيف المواد حسب إحصائية أن تتسبب بحدوث السرطان. وهذه في العادة عملية صعبة لأن المعلومات المتوفرة عن المواد تكون أحياناً غير كاملة أو غير مترابطة. النتائج من أي دراسات وبائية حول الإنسان تُقيم أولاً ومن ثم يتم تقييم المعلومات الناتجة من الدراسات على الحيوانات. قامت الوكالة العالمية لأبحاث السرطان بتطوير أحد أكثر برامج التصنيف شموليةً. في هذا البرنامج، يتم تقييم المادة من 1 إلى 4 بناءً على الدراسات على الإنسان والحيوان (الجدول 19-3). هناك برامج تصنيف أخرى مُستعملة من قِبل منظمة حماية البيئة الأمريكية وبرنامج السموم الوطني، والمعهد القومي لصحة وسلامة العمال وولاية كاليفورنيا.

جدول 19-3 برنامج تصنيف المواد المُسرطنة للإنسان بناءً على الوكالة العالمية لأبحاث السرطان

المجموعة	الدليل	الأمثلة
1. العامل المُسرطن للإنسان	أدلة كافية من الإنسان	أفلاتوكسين، بنزين، زرنينخ
2A. العامل على الأغلب مُسرطن للإنسان	أدلة محدودة من الإنسان أدلة كافية على الحيوان	"بهي سي بي"، أوكسيد الستايرين
2B. العامل قد يكون مُسرطن للإنسان	أدلة محدودة أو غير كافية على الإنسان أدلة كافية على الحيوان	ستايرين، "تي سي دي دي"
3. العامل غير مُصنف بأنه مسرطن للإنسان	لا يوجد أدلة كافية من الإنسان أو من الحيوان	ديازيبام
4. العامل على الأغلب ليس مُسرطناً للإنسان	أدلة غير كافية من الإنسان والحيوان	

المنظمات الحكومية التنظيمية لا تتفق دائماً مع تصنيف المركبات المسببة للسرطان وهناك برامج وأنظمة عديدة تُستخدم من قبل منظمات مختلفة. يتم استعمال بروتوكولات تفصيلية للتجارب على الحيوانات لتحديد إذا كان عامل ما قادر على أن يُسبب السرطان. وكشرط قبل الموافقة على الطرح في الأسواق، تطلب المنظمات الحكومية فحوصات على الحيوانات حول قدرة المركبات الجديدة التي ستدخل السلسلة الغذائية على أن تُسبب السرطان. نريد أن نكون مُتأكدين أن المُحليات الصناعية الأخيرة لن تُسبب السرطان.

خاتمة وتوصيات

إن الحرب على السرطان هي معركة طويلة وبدون نهاية. في الوقت الذي حقق فيه العلماء خطوات واسعة نحو فهم أسباب السرطان وتطوير العلاجات، يبقى الخطر قائماً دائماً من حصول السرطان. نحن كأفراد قد نحاول أن نكون واعيين لمخاطر التعرض للمواد المُشْتَبِه بكونها مُسرطنة وقد نتخذ الإجراءات اللازمة لتقليل تعرضنا، ولكن هذا قد يكون صعباً بسبب عدم إدراج كل المكونات على بطاقة البيان. إن احتمالية حصول السرطان تتعلق بقابليتنا الفردية للتأثر وكذلك منحنى الجرعة/الاستجابة الخاص بنا. تقليل التعرض يعني أن خطر حصول السرطان سيكون أقل. أهم شيء هو أن يكون هناك طريقة أفضل لإدراج المكونات لأية سلعة وكذلك تسهيل الوصول إلى المعلومات حول المواد الكيميائية التي قد تكون مُسرطنة.

Additional Resources

Slide Presentation and Online Material

- A Small Dose of Cancer [presentation material and references](#). Website contains presentation material related to the health effects of cancer.

European, Asian, and International Agencies

- [International Agency for Research on Cancer \(IARC\)](#). IARC's mission is to coordinate and conduct research on the causes of human cancer, the mechanisms of carcinogenesis, and to develop scientific strategies for cancer control. [accessed July 7, 2009]
- World Health Organization (WHO). [Cancer](#). Site has information on international exposure to a wide range of compounds that cause cancer. [accessed July 7, 2009]
- [Australia SunSmart](#). An Australian site that focuses on skin cancer and its primary cause, the sun. [accessed July 7, 2009]
- Australia: [Cancer Council Victoria](#). "The Cancer Council Victoria is an independent, volunteer-based charity whose mission is to lead, coordinate, implement, and evaluate action to minimize the human cost of cancer for all Victorians." [accessed July 7, 2009]
- [Chrysotile Institute](#). The Chrysotile Institute is dedicated to promoting the safe use of asbestos in Canada and throughout the world. (French and English.) [accessed July 7, 2009]
- [Cancer Research UK](#). Provides a free information service about cancer and cancer care for people with cancer and their families. [accessed July 7, 2009]
- Japan: [National Cancer Center](#). Site has information on the treatment and cause of cancer for Japan. (Japanese or English versions available.) [accessed July 7, 2009]

North American Agencies

General Information on Cancer

- US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [Cancer Prevention and Control](#). The CDC monitors cancer incidence and promotes cancer prevention and control. [accessed July 7, 2009]
- US National Cancer Institute (NCI). [Cancer Information Service \(CSI\)](#). A service of the US National Cancer Institute, CSI is a "source for the latest, most accurate cancer information for patients, their families, the general public, and health professionals." [accessed July 7, 2009]

- US Environmental Protection Agency (EPA). [Guidelines for Carcinogen Risk Assessment](#). EPA cancer risk assessment guidelines. [accessed July 7, 2009]
- US Environmental Protection Agency (EPA). [National Center for Environmental Assessment \(NCEA\)](#). Applying science to improve risk assessment and environmental decision making. [accessed July 7, 2009]
- [US National Cancer Institute \(NCI\)](#). The NCI, established under the National Cancer Act of 1937, is the Federal Government's principal agency for cancer research and training. [accessed July 7, 2009]
- US National Cancer Institute (NCI). [The Cancer Mortality Maps & Graph Website](#). This site provides interactive maps, graphs (which are accessible to the visuallyimpaired), text, tables, and figures showing geographic patterns and time trends of cancer death rates for the time period 1950-1994 for more than 40 cancers. [accessed July 7, 2009]

Benzene Information

- [US Agency for Toxic Substance Disease Registry \(ATSDR\)](#). See fact sheets and case studies in environmental benzene. [accessed July 7, 2009]
- US Environmental Protection Agency (EPA). [Benzene](#). Hazard fact sheet on benzene. [accessed July 7, 2009]

Asbestos Information

- [US Agency for Toxic Substance Disease Registry \(ATSDR\)](#). See fact sheets and case studies in environmental asbestos. [accessed July 7, 2009]
- US National Cancer Institute (NCI) [Asbestos Exposure and Cancer Risk](#). Extensive information on asbestos. [accessed July 7, 2009]
- US Environmental Protection Agency (EPA). [Asbestos](#). Extensive information on asbestos. [accessed July 7, 2009]

Radon Information

- US Environmental Protection Agency (EPA). [Radon](#). US EPA has extensive information on radon exposure in the US. [accessed July 7, 2009]
- US Geological Survey (USGS). [Radon in Earth, Air, and Water](#). Maps and supply information on radon in the US. Archival information; no longer updated. [accessed July 7, 2009]

Non-Government Organizations

- [American Association for Cancer Research \(AACR\)](#). "AACR accelerates progress toward the prevention and cure of cancer by promoting research, education, communication, and collaboration." [accessed July 7, 2009]
- [The American Cancer Society \(ACS\)](#). The ACS is a nationwide community-based voluntary health organization dedicated to eliminating cancer as a major health problem by preventing cancer, saving lives, and diminishing suffering from cancer through research, education, advocacy, and service. [accessed July 7, 2009]
- [American Lung Association \(ALA\)](#). Site has information on radon in the home environment as well as tobacco and asthma. [accessed July 7, 2009]
- [Children's Cancer Association \(CCA\)](#). Provides information and resources regarding childhood cancer. [accessed July 7, 2009]
- [Environmental Mutagenesis and Genomics Society](#) (formerly Environmental Mutagen Society). EMGS fosters research on the basic mechanisms of mutagenesis as well as on the application of this knowledge in the field of genetic toxicology. [accessed July 7, 2009]
- [National Radon Safety Board \(NRSB\)](#). "The NRSB seeks to encourage the highest standards of practice and integrity in radon services through the development of independent standards and procedures for certifying, approving and accrediting radon testers, mitigators, measurement devices, chambers and laboratories." [accessed July 7, 2009]
- [Roswell Park Cancer Institute \(RPCI\)](#). RPCI is a comprehensive treatment center with a focus on prevention and education. [accessed July 7, 2009]
- [The White Lung Association](#). Nonprofit organization focused on asbestos exposure. [accessed July 7, 2009]