

Charakteristika nádorového bujení

Růst nádorových buněk je způsoben nekontrolovaným buněčným dělením a znemožněním jejich opotřebovatelnosti. Nádorové buňky mají také zvýšenou schopnost přežít. Pro nádorové buňky je charakteristické získání rezistence vůči apoptóze (jejich programovanému zániku). U nádorového bujení je postižena především **regulace přechodu G1-fáze do S-fáze**. Charakteristickým znakem transformované buňky je pokračující dělení. Snižují se jejich požadavky na přítomnost hormonů a růstových faktorů (potřebných pro normální buňku) přicházejících z vnějšku. Některé transformované buňky mají schopnost autokrinní stimulace, tj. po vyloučení specifické látky tato zpětně ovlivňuje buňku. Jedná se zejména o specifické růstové faktory. Dochází také ke ztrátě schopnosti zastavit růst.

Aberantní regulace cyklu buněčného dělení patří mezi klíčové body nádorového bujení. Nádorová buňka má tendenci se vymknout fyziologickému mechanismu kontroly dělení buněk.

Mezi faktory, které se na tom podílejí, patří také Efr (estrogen-responsive RING-finger protein), který kontroluje odbourávání inhibitorů buněčného cyklu prostřednictvím ubiquitinace a usměrňuje přesmyk růstu nádorů prsu z hormon-dependentního mechanismu na hormon-independentní.

Bujení in vivo

Přeměna buňky v buňku nádorovou je vyvolána mutacemi v protoonkogenech, tumor-supresorových genech a mutátorových genech. Tyto mutace vedou k **nekontrolovatelnému množení transformovaných buněk** (hlavní rys maligní transformace). Tento proces může postihnout buňky všech tkání.

Rozdělení nádorů

V zásadě existují 3 hlavní typy nádorů:

1. sarkomy – z mezenchymální tkáně,
2. karcinomy – z epitelální tkáně,
3. hematopoetické a lymfoidní malignity – leukémie a lymfomy.

Přesnější klasifikace zahrnuje místo vzniku, typ tkáně nebo např. klinický stupeň či rychlost progresu.

Morfologický obraz

- nádory jsou tvořeny **proliferujícími nádorovými buňkami** (parenchym), **pojivovou nenádorovou tkání** (stroma) a **cévním systémem**, jehož vznik samy stimulují;
- často změněný tvar transformované buňky;
- maligní zvrát je spojený s mutacemi v DNA transformovaných buněk;
- je utlumen supresivní vliv hormonů na buněčné dělení, (porucha buněčných receptorů);
- je narušena mezibuněčná komunikace a vztah nádorových buněk k sousedním buňkám;
- porucha fixace nádorových buněk k pevnému buněčnému povrchu;
- u nádorových buněk nalézáme tzv. nádorové neoantigeny;
- cytogenetickým vyšetřením nacházíme vysoký počet chromozomálních zlomů a četné chromozomální abnormality;
- většinou diagnostika v počdném věku jedince;
- nádory vznikající následkem několika genetických změn v průběhu let;
- existují ale i typy nádorů se specifickým výskytem v dětském věku a u mladších jedinců – př. Wilmsův nádor ledvin, retinoblastom, leukémie, lymfomy;
- charakteristickým rysem růstu maligního nádoru je jeho invazivní růst – schopnost prorůstat do okolní tkáně a schopnost metastazovat z primárního ložiska do jiných, vzdálených orgánů (agresivní forma růstu nádorové tkáně – podmíněna geneticky získanými změnami aktivity proteolytických enzymů a změnou adhezenčních molekul buněčného povrchu).

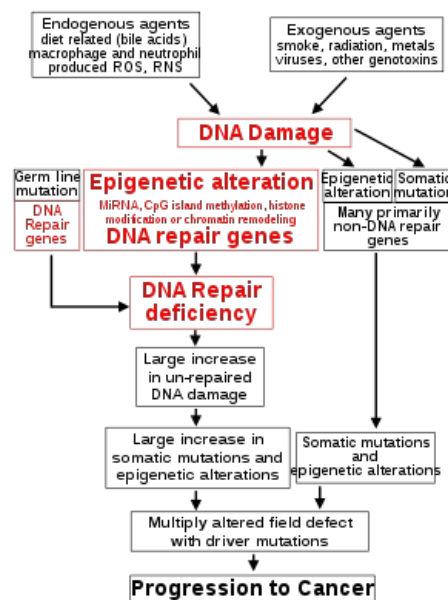


Diagram progresu nádoru

Bujení in vitro

Po vypracování techniky tkáňové kultivace umožňuje definovat rozdíly mezi normálními buňkami a maligně transformovanými.

Normální buňky

- při kultivaci zachovávají kontrolu množení v daném prostředí **regulací – tzv. kontaktní inhibicí** (buňky zastaví růst po vzájemném kontaktu, po vytvoření „monolayeru“);
- mají omezený počet generací – max. 50;
- na buněčném povrchu nesou typické antigenní determinanty odpovídající antigenním determinantám tkáně, ze které byla buněčná kultura odvozena;
- metabolismus – hlavně aerobní;
- vysoké požadavky na přítomnost růstových faktorů v kultivačním mediu;
- diploidní počet chromosomů;
- zachovávají specifický buněčný tvar.

Nádorové buňky

- nádorové buňky mají odlišné povrchové antigeny;
- při kultivaci získávají schopnost neomezeného růstu, ztráta kontaktní inhibice, transformované buňky rostou v několika vrstvách neorganizovaně nakupené;
- kultura je nesmrtelná, vzniká neomezený počet generací;
- zvýšený anaerobní metabolismus – nižší požadavek na množství proteinových růstových faktorů v kultivačním mediu;
- změněný počet chromosomů – heteroploidní nebo pseudodiploidní chromosomová výbava, chromosomy transformovaných buněk vykazují často náhodné nebo nenáhodné numerické nebo strukturální aberace;
- často doprovázeno změnou tvaru buňky;
- maligní zvrát je kódován v DNA transformovaných buněk.

Chromozomy nádorově transformovaných buněk vykazují často různé **chromozomální abnormality**. Tyto abnormality mohou být jak numerické, tak strukturní. Podle jejich vztahu k maligní transformaci potom rozlišujeme změny **nenáhodné** (primární) a **náhodné** (sekundární).

Odkazy

Použitá literatura

- MASOPUST, Jaroslav, et al. *Patobiochemie buňky*. 1. vydání. Praha : Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, 2003. 344 s. ISBN 80-239-1011-6.

Zdroj

- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 2009]. <<http://www.stefajir.cz>>.