



# Základy onkogenetiky

Eduard Kočárek

Zimní semestr 2025/2026

# Pro nádorové onemocnění je typické:

- Abnormální, neregulované množení (proliferace) buněk.
- Narušení mechanismů buněčného cyklu a reparace DNA.

# Nádor nebo rakovina?

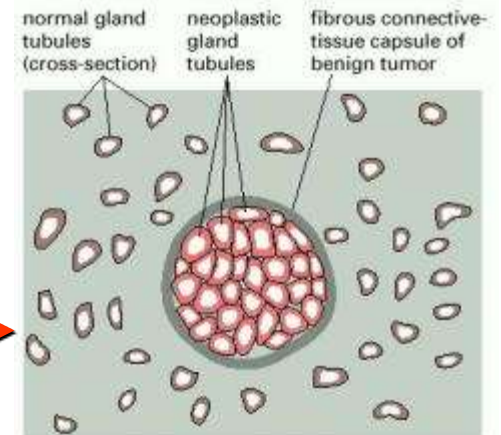


Český onkolog Josef Koutecký  
(1930 – 2019)

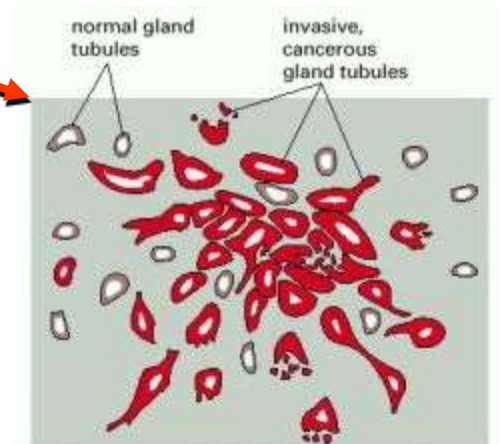
- Správný výraz je **nádorové onemocnění**.
- Pojem rakovina vystihuje pouze část nádorů zvaných karcinomy, což jsou nádory vzniklé z výstelkové tkáně (řecky *karkinos* = rak).
- Nádorová onemocnění mohou být i jiného typu (sarkomy, lymfomy, leukemie atd.)

# Nádory

- Benigní – rostou pomalu, nešíří se po těle, výrazně ohraničené.
- Maligní – invazivní, šíří se do okolních tkání, produkují metastázy (rozsevy), které se šíří po těle.
- Nelze vyloučit přeměnu benigního nádoru na nádor maligní.
- Prekancerózy – nenádorová proliferace buněk s vysokým rizikem pozdější malignizace.



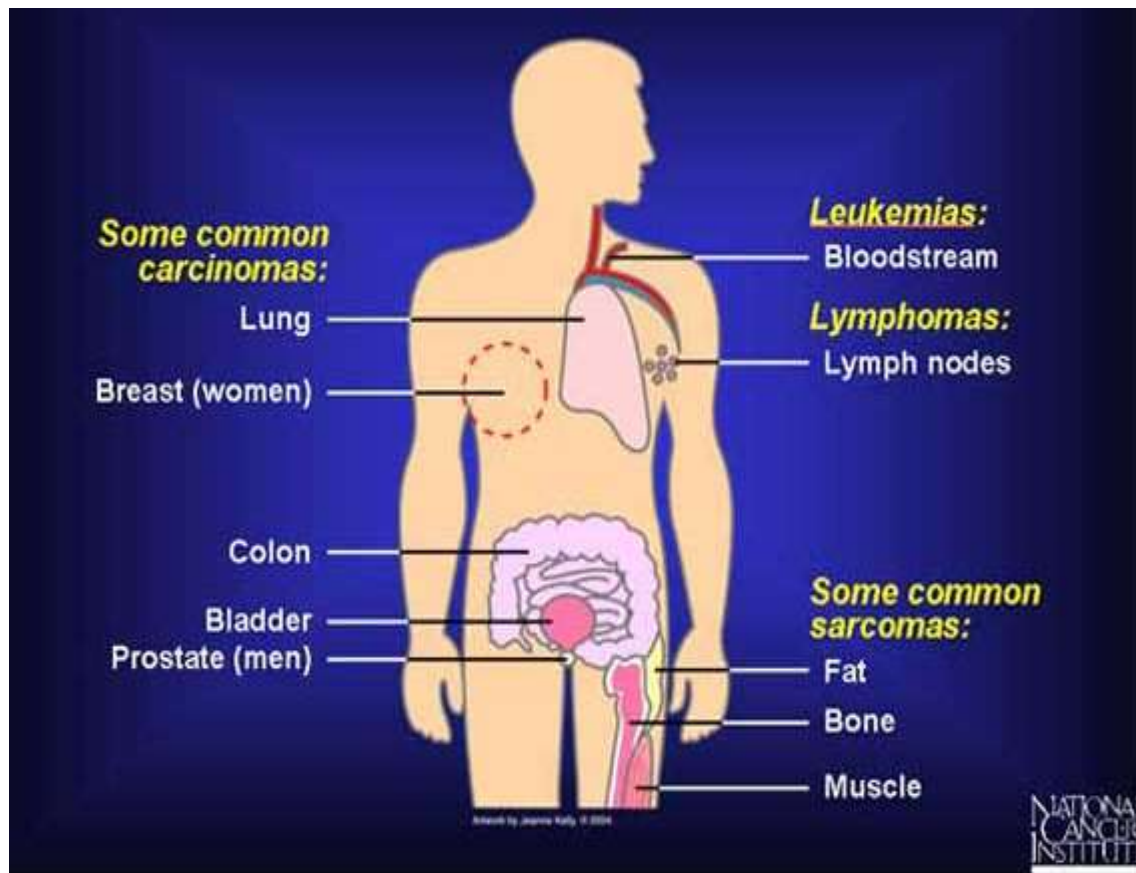
Adenom – benigní  
nádor žláзовého  
epitelu



Adenokarcinom –  
maligní nádor  
žláзовého epitelu



# Klasifikace nádorových chorob



**Karcinom** = zhoubný nádor z epitelových buněk

**Sarkom** = nádor neepitelového původu, např. nádor kosti (osteosarkom), chrupavky (chondrosarkom), svalů (myosarkom), vaziva (fibrosarkom), cév (angiosarkom)

**Leukemie** = Zhoubné nádorové onemocnění bílých krvinek; nádorové buňky se vyskytují v kostní dřeni, v periferní krvi a mohou infiltrovat i některé orgány a tkáně.

**Lymfom** = nádor tvořený různými typy lymfocytů.

Hematologické  
(hematogenní)  
malignity

# Jak vzniká nádor?

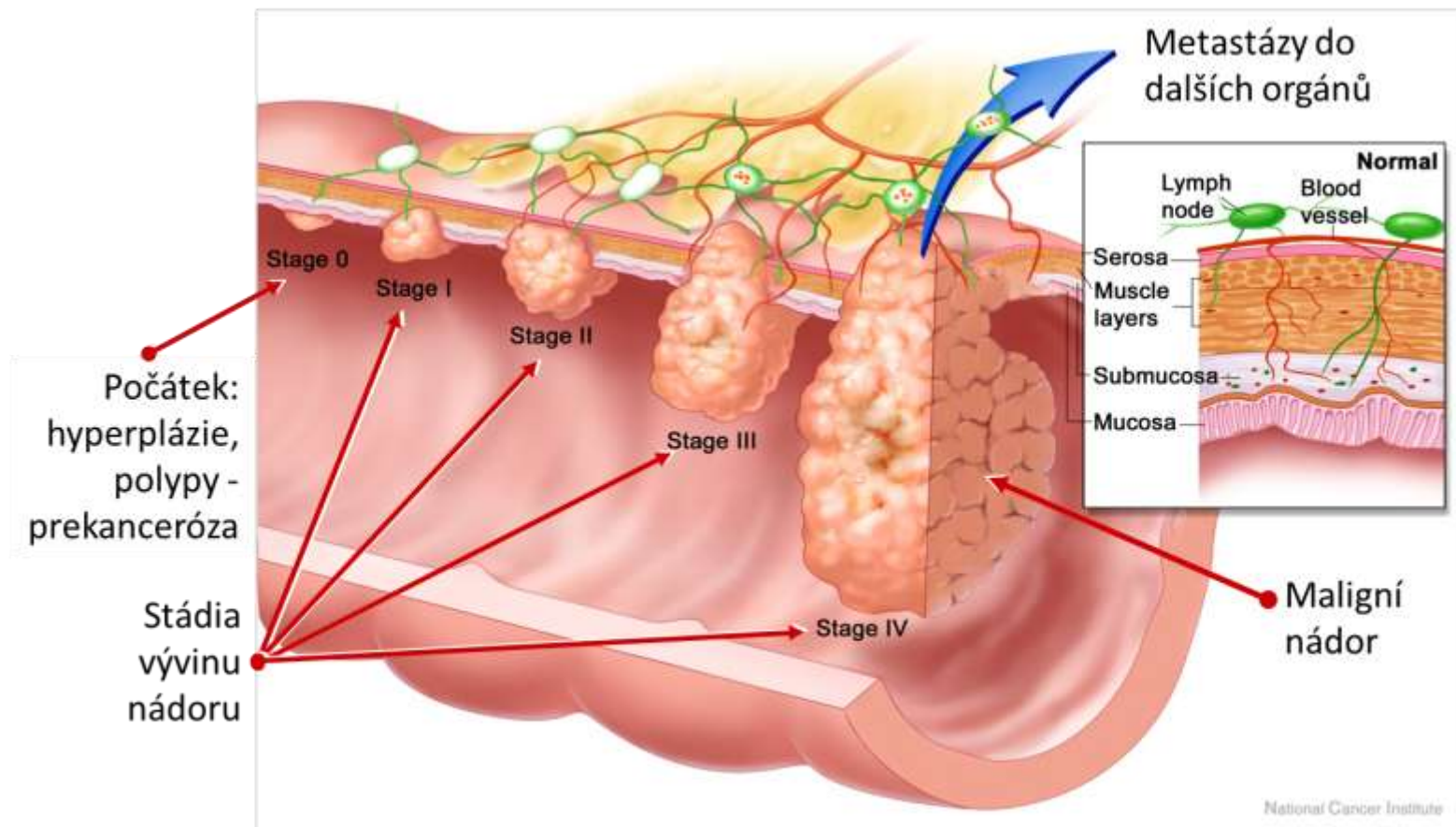




# Karcinogeneze (kancerogeneze) zahrnuje tyto procesy

- Normální buňka se mění (transformuje) na nádorovou buňku.
- Nádorová buňka se nekontrolovaně dělí a vytváří **nádor**.
- Nádor proniká do okolních tkání.
- Nádor je prostoupen krevními cévami a formou metastáz se šíří po těle.

# Karcinogeneze na příkladu vzniku zhoubného karcinomu rekta



<http://www.health-res.com/pancreatic-alternative-cancer-treatment/>

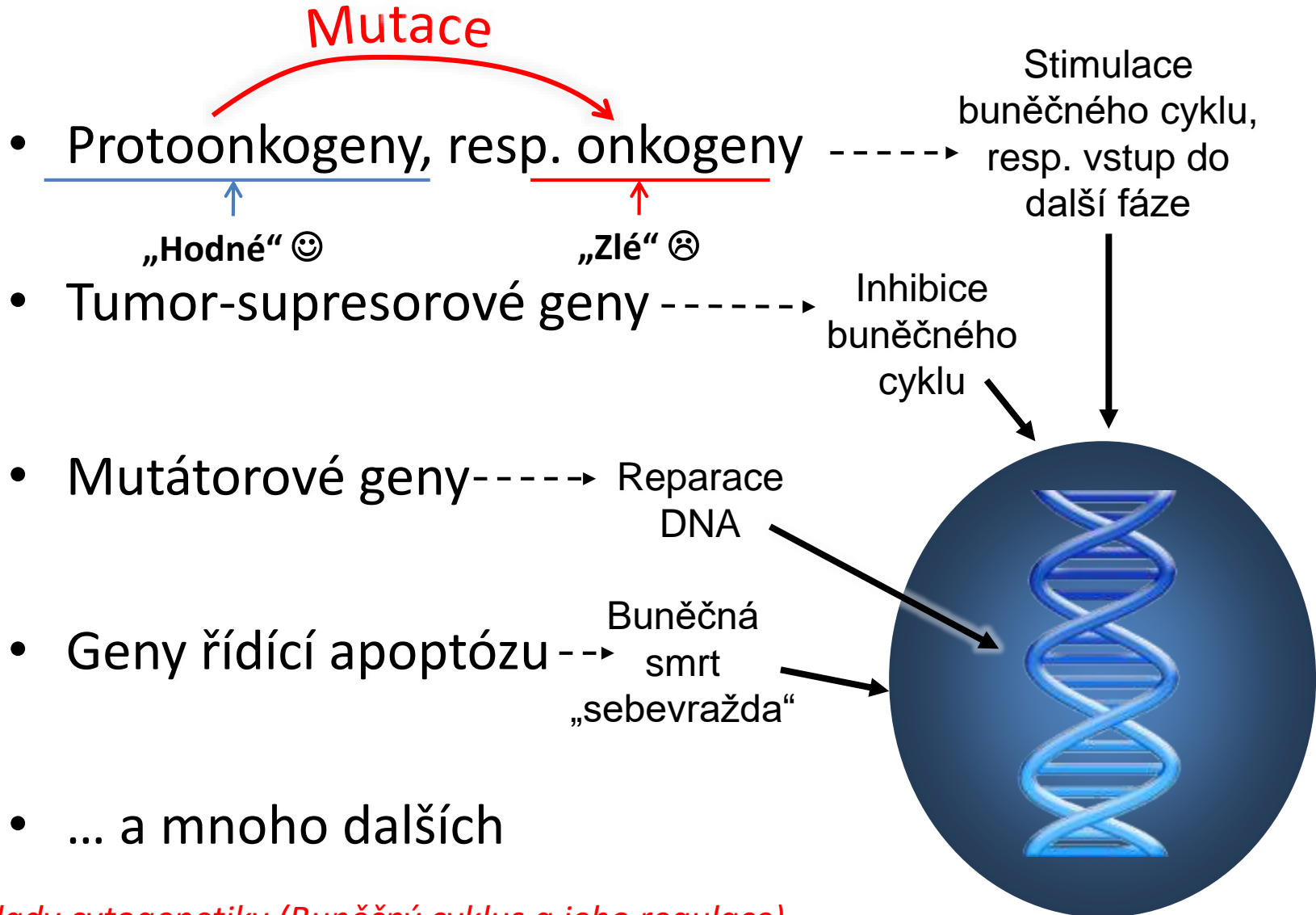
Nádor většinou **vzniká postupně**, zpravidla začíná benigním zmnožením buněk, které se postupně dále dělí (prekanceróza), z takto vzniklých polypů (resp. benigního nádoru) však vzniká následkem změn v genetickém materiálu buněk nádor maligní.



# Mutace u nádorů

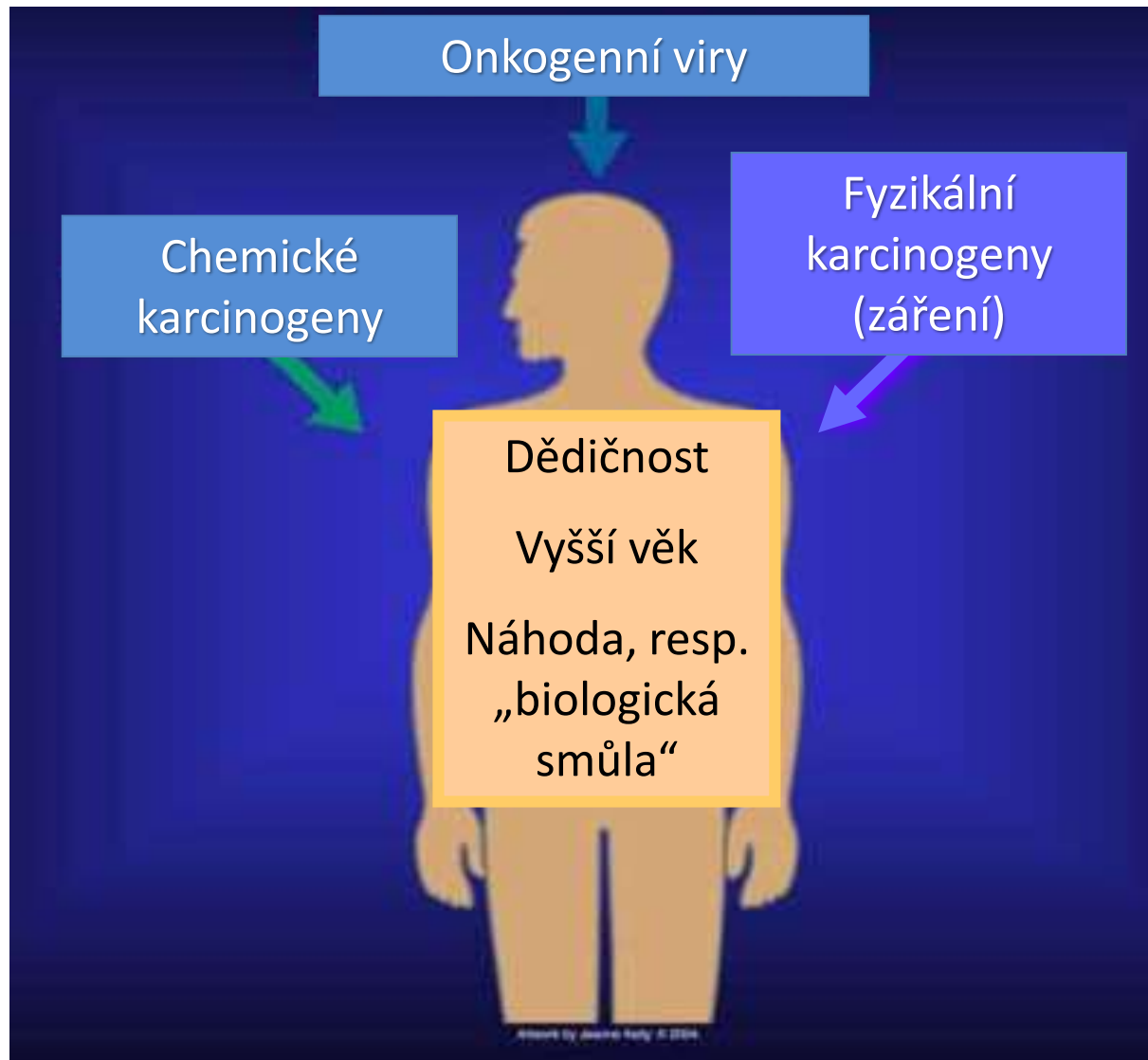
1. **Primární** – vedou ke vzniku nádoru. Tyto změny dále dělíme na:
  - **Konstituční, resp. vrozené** (*germ-line mutations*)
    - jsou po germinální linii zděděné od rodičů a tedy přítomné ve všech buňkách jedince.
  - **Získané** – dochází k nim pouze v jedné buňce organismu, která se pak může začít nekoordinovaně dělit a dát vznik abnormálnímu potomstvu.
2. **Sekundární** – provázejí proces vývoje, resp. progresu nádoru.

# Které geny jsou u nádorů mutovány?



*Viz základy cytogenetiky (Buněčný cyklus a jeho regulace)*

# Příčiny vzniku nádorů





# Faktory vyvolávající vznik nádoru

- = Karcinogenní (kancerogenní) faktory
- Mnoho karcinogenů má mutagenní aktivitu (= vyvolává mutace).
- Některé karcinogeny jsou **epigenetické** – nepůsobí přímo na DNA (nevyvolávají mutace), ale ovlivňují expresi určitých genů.

# Rozdělení karcinogenů podle charakteru:

- **Fyzikální:** ionizační záření, UV-záření.
- **Chemické:** různé chemické sloučeniny, některé působí jako mutageny, jiné jako epigenetické karcinogeny.
- **Biologické:** onkogenní viry, transpozony.

# Příklady chemických karcinogenů a jejich zdrojů



azbest



... a výrobky, které ho obsahují  
(např. střešní krytiny)



Potraviny upravované při vysoké teplotě  
(přepékané, grilované, dlouho uzené maso  
apod.)



Cytostatika



Tabákový  
kouř



Zplodiny z chemického  
průmyslu (např. deriváty  
uhlovodíků, benzen atd.)



Potraviny napadené plísní (např.  
arašídy, kukuřice atd.)



Některá antikonceptiva



# Onkogenní viry

Virus	Typ nádoru
Epstein-Barrové virus (EBV)	Burkittův lymfom (jen u některých populací)
Lidské papilomaviry (HPV)	Karcinom děložního čípku (možné preventivní očkování)
Virus hepatitidy B	Zvyšuje riziko vzniku karcinomu jater. (možné preventivní očkování)
Lidský T-lymfotropní virus (HTLV)	Leukémie nebo lymfom T-buněk
HIV, resp. herpesvirus Kaposiho sarkomu	Kaposiho sarkom

# Podle toho, zda se predispozice k nádorovým chorobám dědí, rozlišujeme nádory:

- **Sporadické**

- Cca 70-75% nádorů, pacient nedědí výraznou predispozici ke vzniku nádoru, mutace vedoucí k nádoru přibývají s věkem.

- **Familiární**

- Cca 20% nádorů; kumulace různých nebo podobných typů nádorů v jedné rodině („*cancer families*“), příčina není známa, ale předpokládá se většinou multifaktoriální dědičnost.

- **Hereditární**

- Cca 5 – 10% nádorových onemocnění, výrazně zvýšený výskyt v rodině, vysoké riziko až jistota vzniku nádoru se často dědí podle Mendelových pravidel.

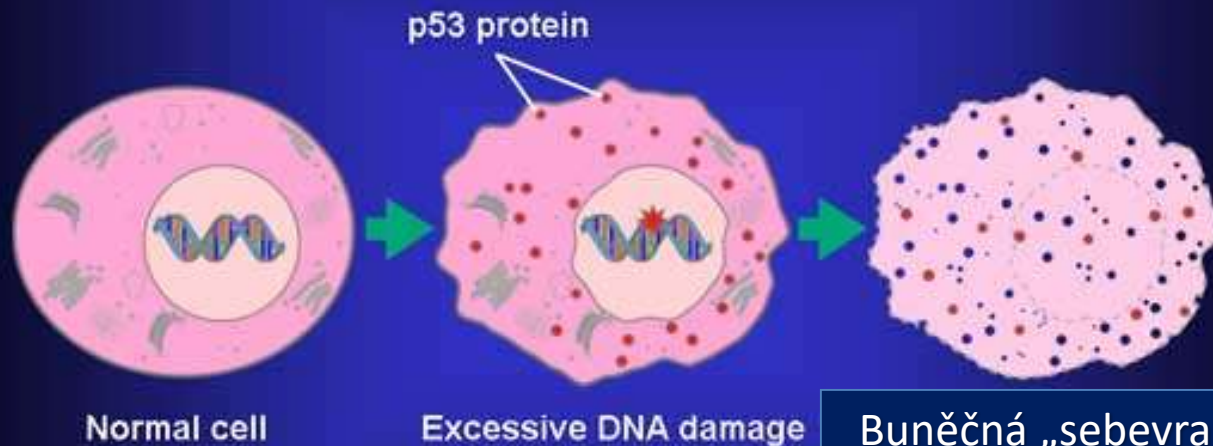
# Které nádory jsou dědičné neboli hereditární?

- Zpravidla se objevují v mladším věku.
- Stejný typ nádoru se objevuje u více členů rodiny.
- Pokud postihují párové orgány (oči, ledviny, pohlavní žlázy), vyskytnou se na obou orgánech.
- Často se u stejného jedince vyskytují opakovaně.
- Zpravidla jde o velmi agresivní nádory.
- Většinou jde o poměrně vzácné nádory.



# Tumor supresorový gen TP53 (strážce genomu) zastavuje buněčný cyklus a podporuje apoptózu

## Normální funkce proteinu p53 – podpora apoptózy



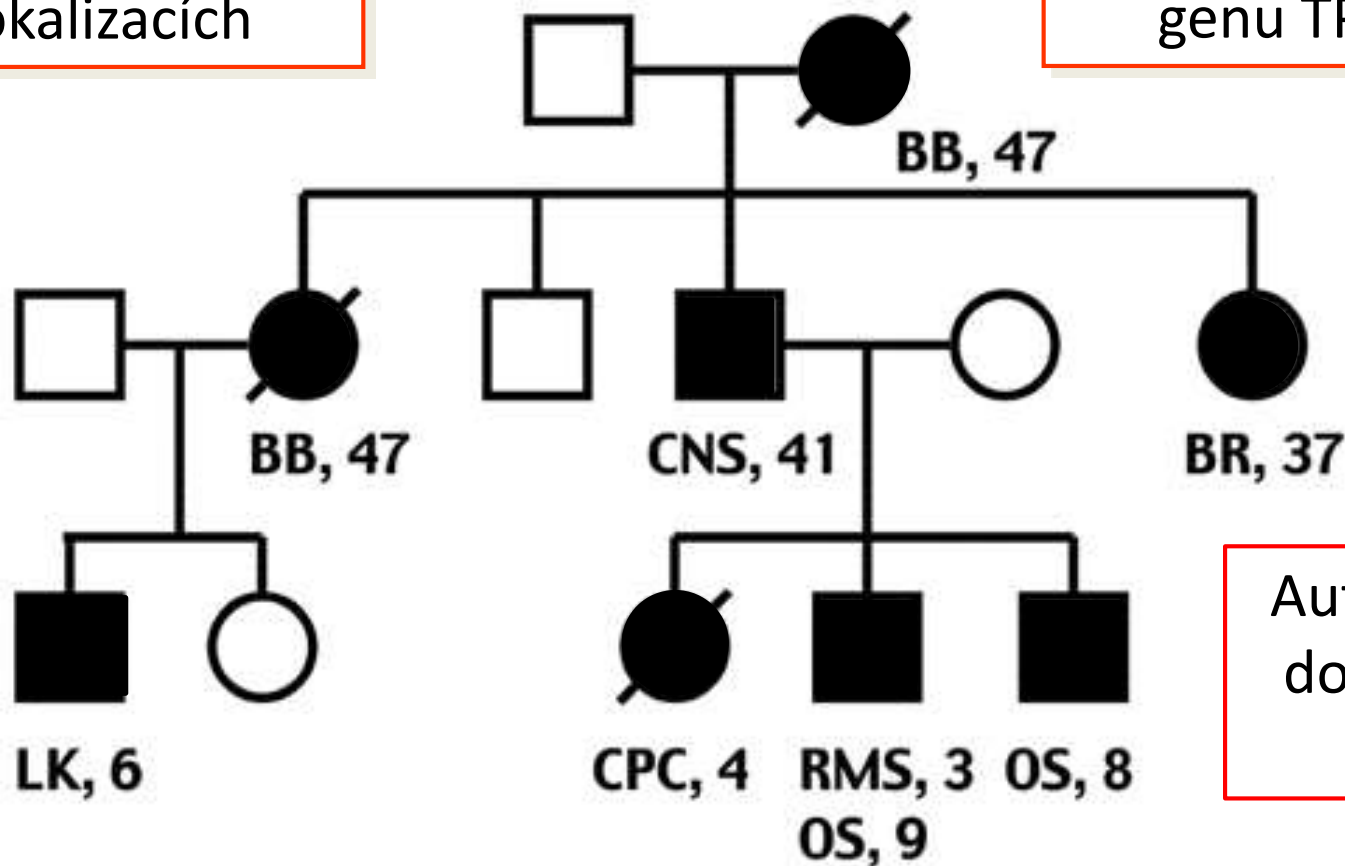
Buněčná „sebevražda“  
= programovaná  
buněčná smrt neboli  
**apoptóza**

NATIONAL  
CANCER  
INSTITUTE

# Rodokmen rodiny s výskytem syndromu Li-Fraumeni

Nádory v různých lokalizacích

Příčina: mutace genu TP53



Autozomově  
dominantní  
přenos

BB = bilaterální nádor prsu; CNS = nádor mozku; BR = unilaterální nádor prsu;  
LK = leukemie; CPC = karcinom choroidního plexu; RMS = rhabdomyosarkom;  
OS = osteosarkom

A winter landscape with a snow-covered ground, bare trees, and a bright sun in a clear blue sky. The sun is high in the sky, creating a strong lens flare. The ground is covered in snow with some footprints and shadows from the trees. The trees are bare and dark against the bright sky.

**Radostné Vánoce!**