

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?

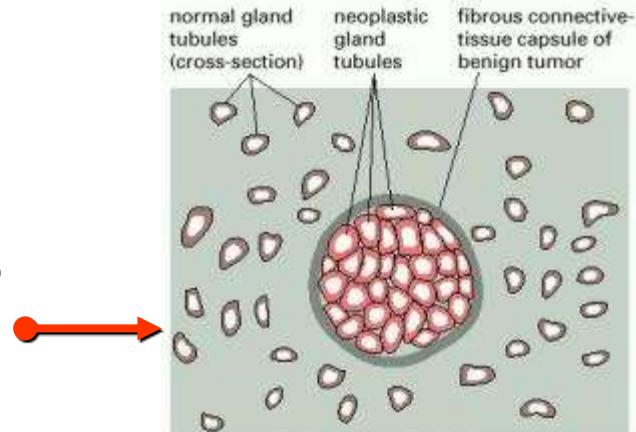


Český onkolog Josef Koutecký
(1930 – 2019)

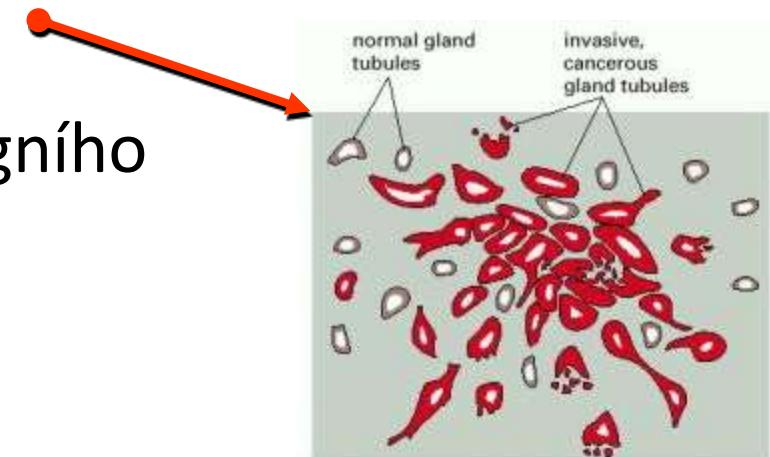
- Správný výraz je **nádorové onemocnění**.
- Pojem rakovina vystihuje pouze část nádorů zvaných karcinomy, což jsou nádory vzniklé z výstelkové tkáně (řecky *karkinos* = rak).
- Nádorová onemocnění mohou být i jiného typu (sarkomy, lymfomy, leukemie atd.)

Nádory

- Benigní – rostou pomalu, nešíří se po těle, výrazně ohrazené.
- 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.

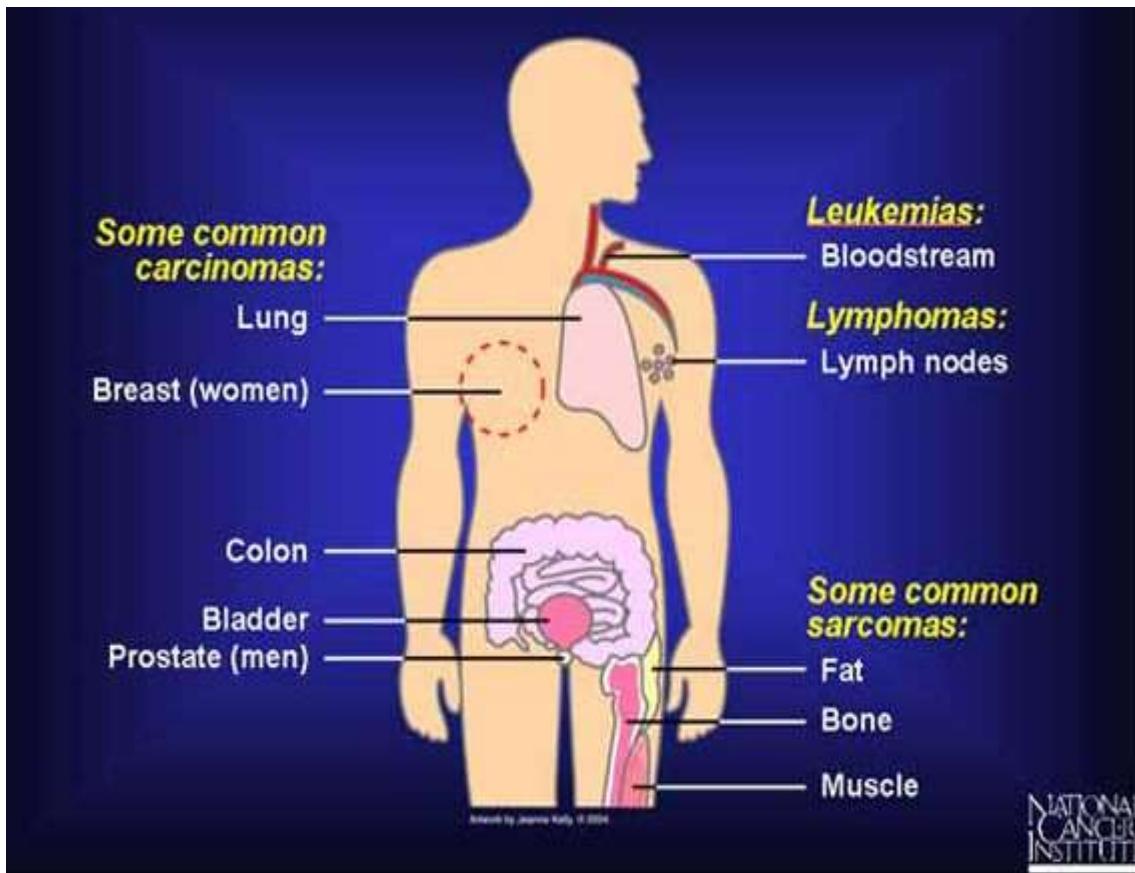


Adenom – benigní
nádor žlázového
epitelu



Adenokarcinom –
maligní nádor
žlázového 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

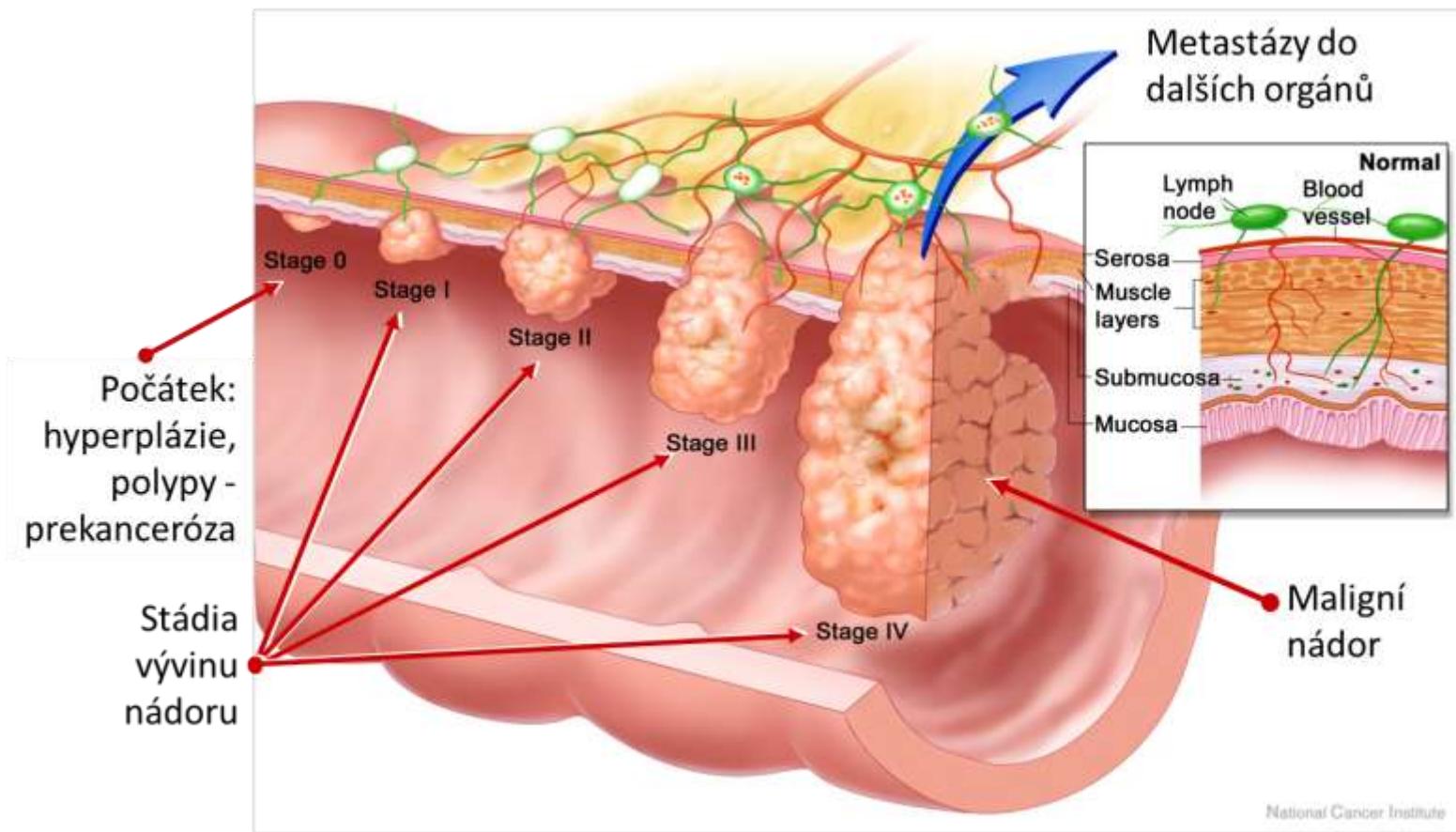
Jak vzniká nádor?



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



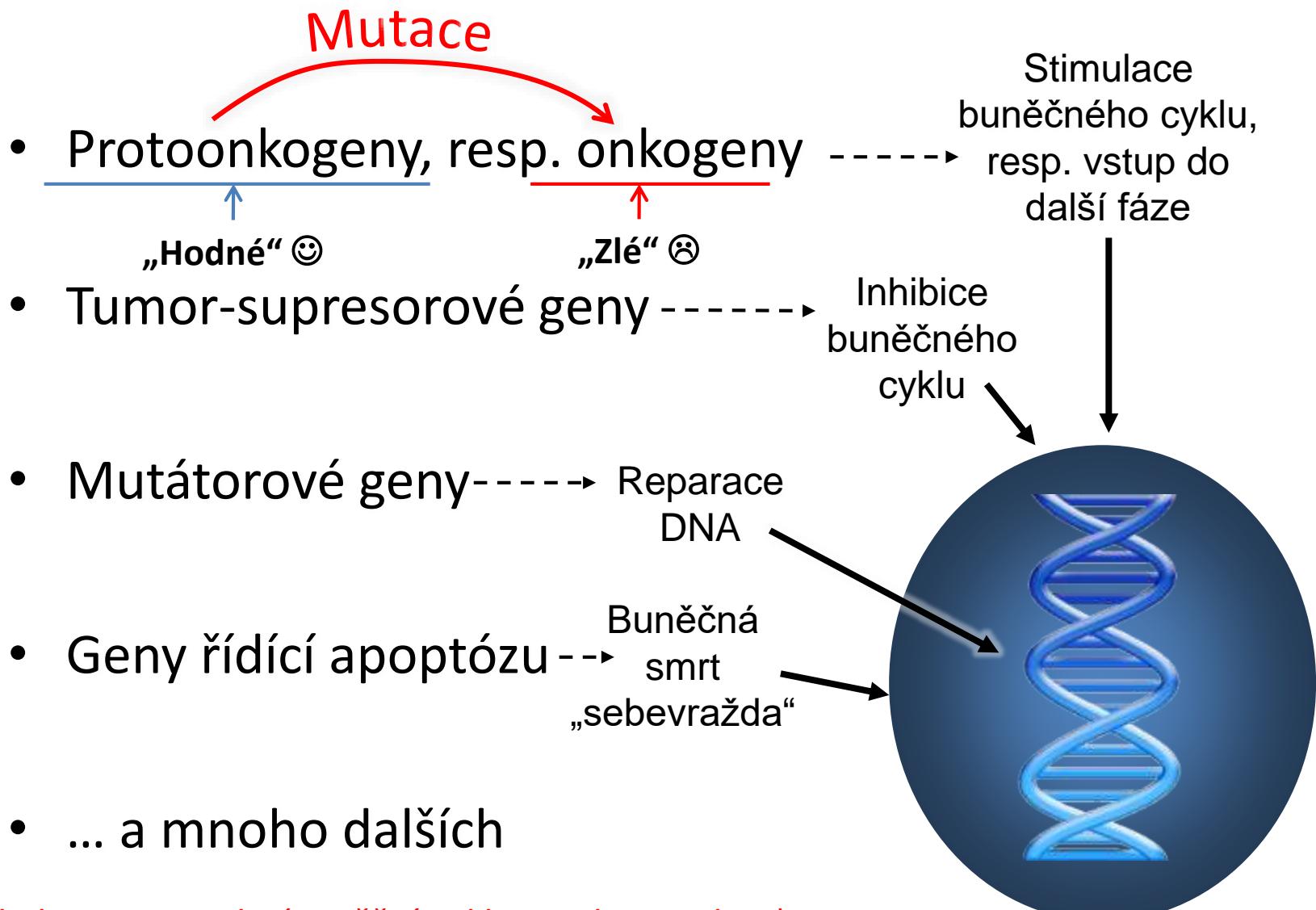
<http://www.health-res.com/pancreatic-alternative-cancer-treatment/>

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.

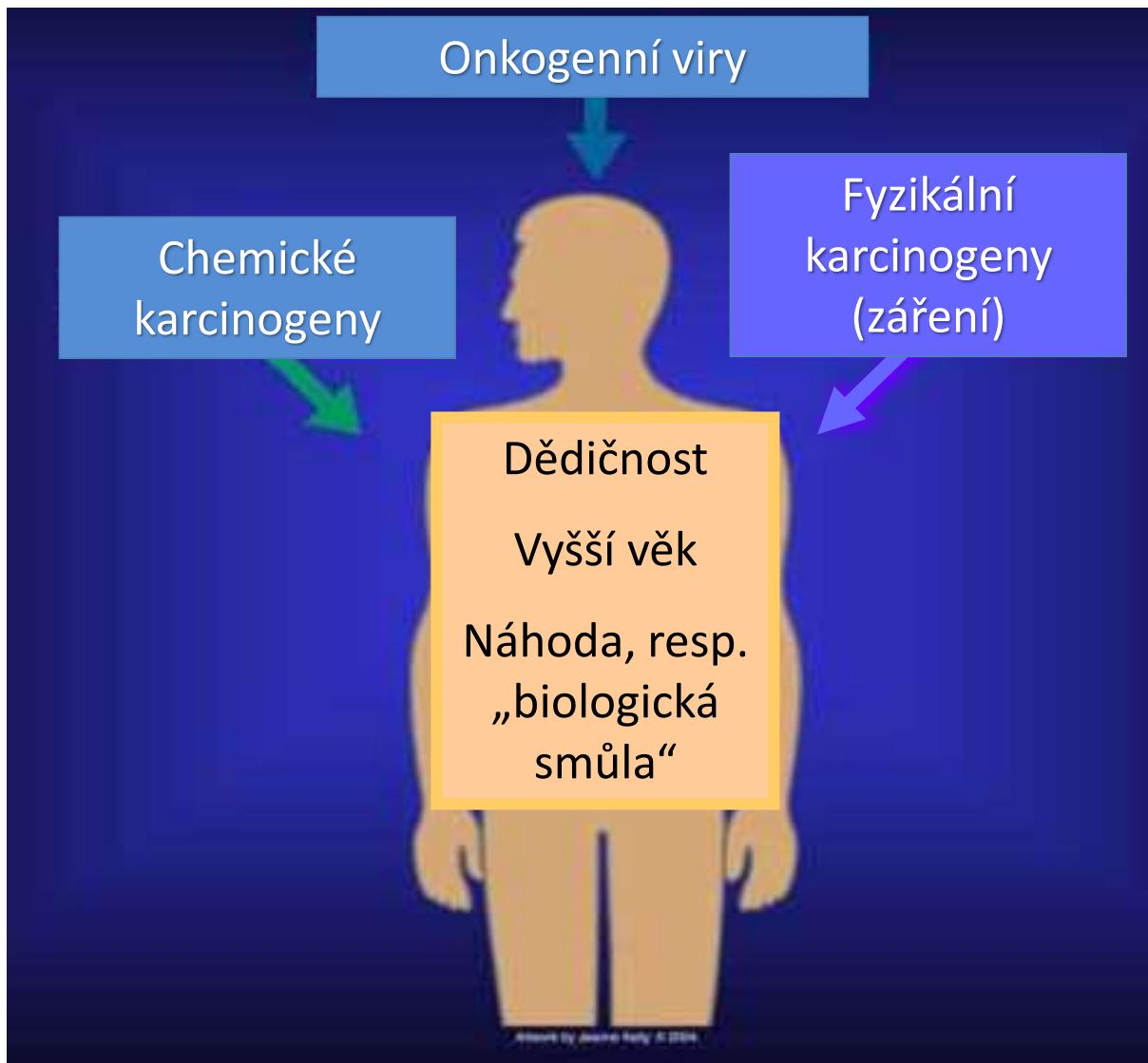
Mutace u nádorů

- 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. progrese nádoru.

Které geny jsou u nádorů mutovány?



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)

Tabákový
kouř

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

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

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

Cytostatika

Některá antikoncepce

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:

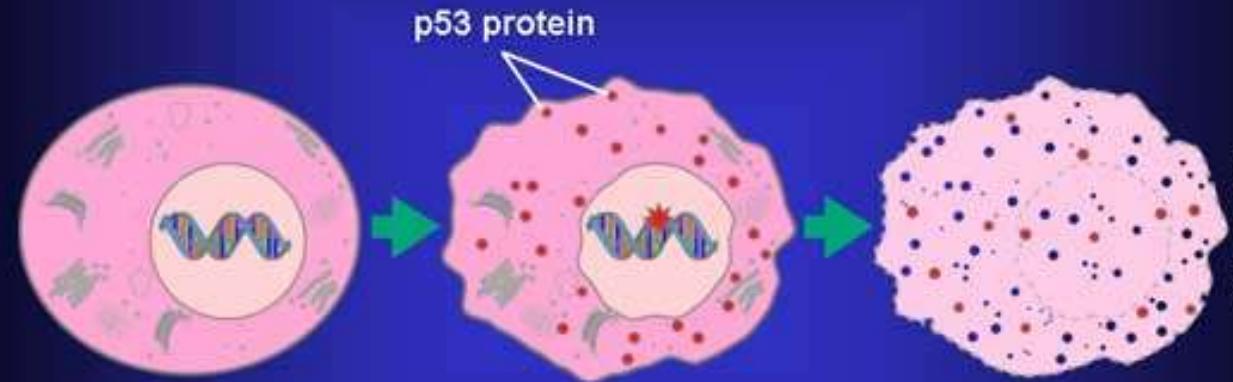
- **Sporadické**
 - Cca 70-75% nádorů, pacient nedědí výraznou predispozici ke vzniku nádoru, mutace vedoucí k nádoru přibývají s věkem.
- **Familiární**
 - Cca 20% nádorů; kumulace různých nebo podobných typů nádorů v jedné rodině („*cancer families*“), příčina není známa, ale předpokládá se většinou 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



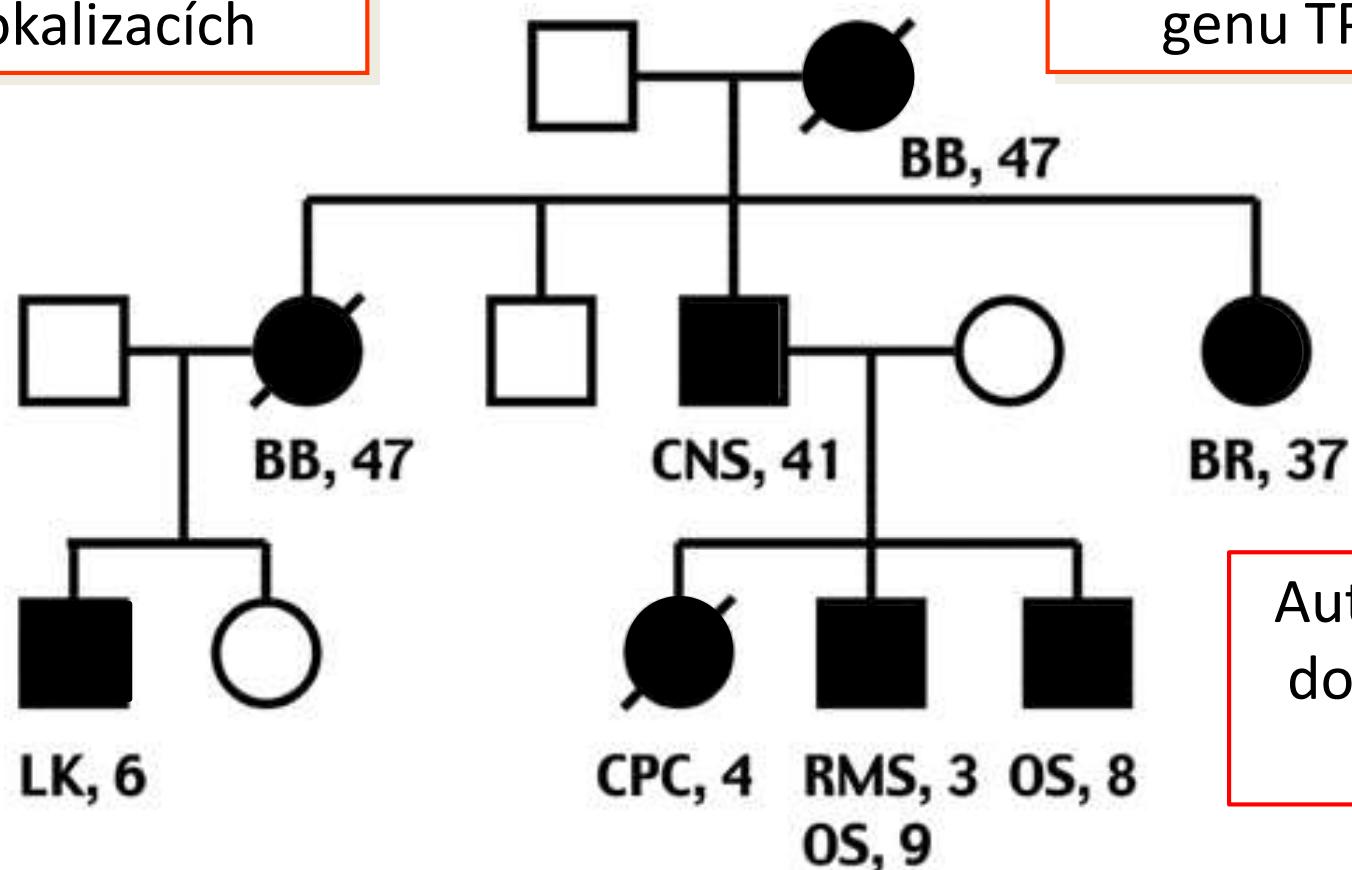
Buněčná „sebevražda“
= programovaná
buněčná smrt neboli
apoptóza



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 = rabdomyosarkom;
OS = osteosarkom

A photograph of a winter scene. The ground is covered in white snow, with some dark, leafless branches of trees scattered across it. In the background, there's a dense line of bare trees under a clear blue sky. The sun is positioned in the upper right corner, casting long shadows and creating a bright lens flare.

Radostné Vánoce!