

Nádorová buňka

1. roč. předmět BIOLOGIE



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

„NESMRTELNOST BUŇKY“

Normální somatická buňka má omezenou kapacitu proliferace danou určitým počtem možných dělení a řízenou opakovanou sekvencí konce DNA

- TTAGGG tzv. telomery

1 cyklus = zkrácení o 1 telomer

Nové nastavení umožňuje **TELOMERASA**

Zvýšená aktivita telomerasy u nádorových buněk

Definice nádoru

Nádor je geneticky podmíněný
abnormální přírůstek buněčné tkáňové hmoty
klonálního charakteru.

S růstem mimo hranice tkáně, ve které vznikl
a se sklonem k šíření do přilehlých struktur.

Nádorová proliferace přetrvává i po
odstranění základního etiologického
momentu.

Karcinogenní faktory zevní

Fyzikální - mechanické a tvarové, záření
(tepelné, světelné, ionizující)

Chemické - přímé, nepřímé, společenské a
civilizační

Biologické - makroparaziti, bakterie,
onkogenní DNK a RNK viry

Přechod normální tkáně do stavu invazivní nádorové choroby trvá 5 – 20 let

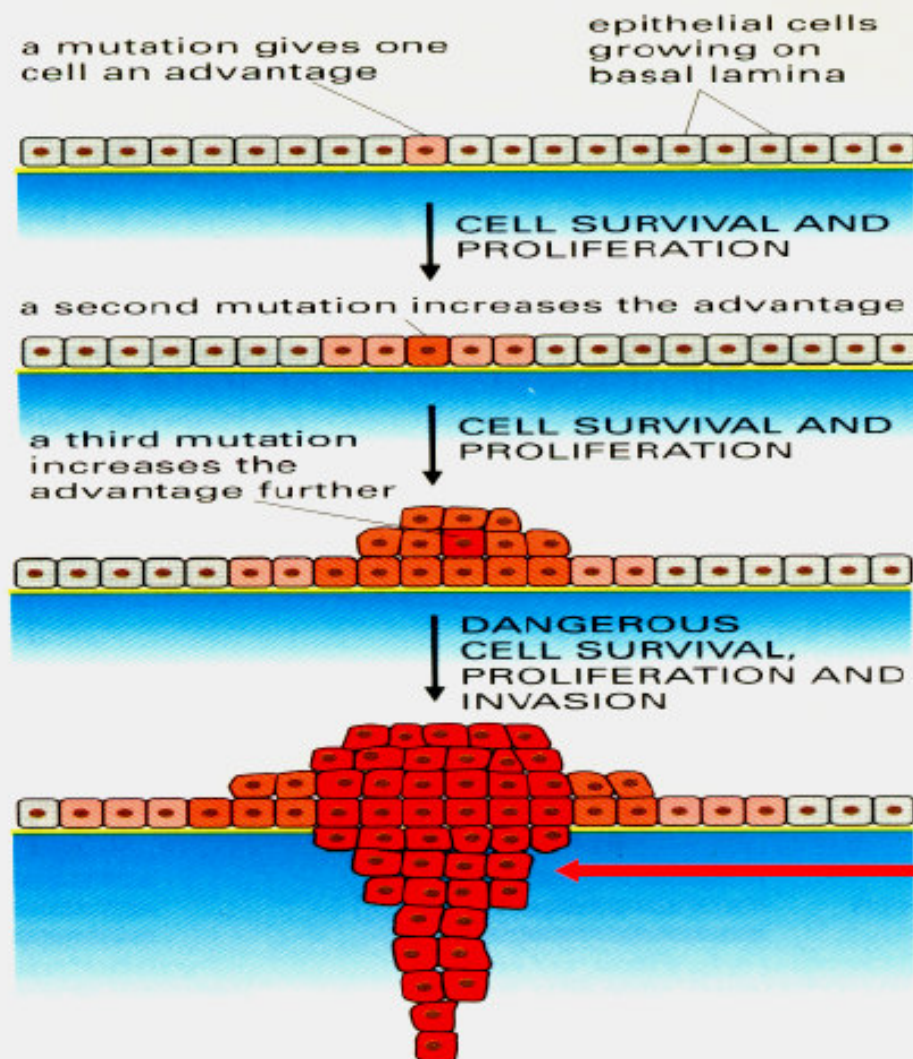
- Ovlivňují to hereditární genetické faktory a somatické genetické změny
- Progresi podporuje postupné hromadění genetických změn

nekontrolovaný růst



- *trvalou aktivací signální transdukce* růstového stimulu
- *alteraci kritických bodů* buněčného cyklu
- *deregulaci DNA-transkripčních faktorů*

Nádorová transformace nastává postupnou akumulací několika mutací v životně důležitých genech kmenové buňky



Alberts a kol. (2004)

První mutace:

Buňka začíná proliferovat bez růstových faktorů

Druhá mutace:

Buňka přežívá a dál proliferuje bez růstových faktorů (benigní nádor)

Třetí mutace

Buňka přežívá nebezpečně dlouho, neustále proliferuje a začíná invaze do okolí

vzniká maligní nádor

Nádorové buňky

- mají poruchu regulace buněčného cyklu,
- nereagují na signály z okolí buněk,
- vykazují autonomní („asociální“) chování,

- nejevící odchylky od výchozí buňky a
- dělící se v místě svého vzniku
- jsou buňky **nádoru benigního** (menší riziko),

- odchylující se od výchozí buňky,
- vyznačující se invazivitou („prorůstáním“ do okolí) a
- vytvářející vzdálené metastázy,
jsou buňky **nádoru maligního** (vysoká úmrtnost).

Nádorové buňky versus normální buňky

Nádorové buňky:

- Aneuploidní
- Neomezená délka života
- Nekontrolovaný růst
- Redukovaná adheze k substrátu
- Žádná kontaktní inhibice
- Desorganizovaný růst, více vrstev
- Nediferencované buňky
- Abnormální jádra
- Neprodělávají apoptosu

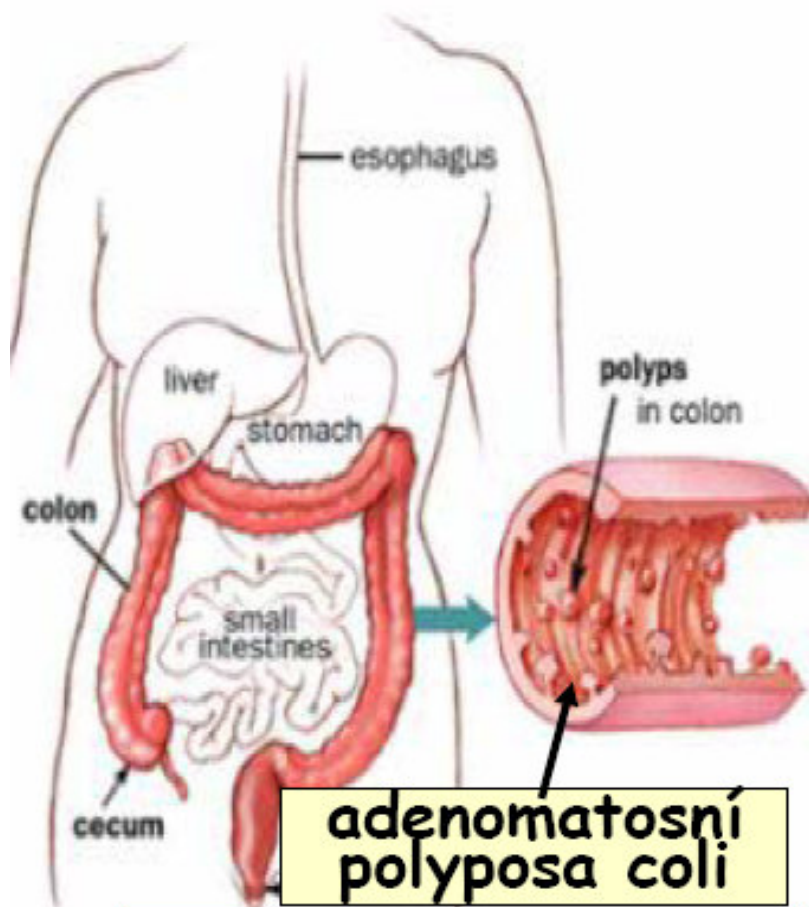
Normální buňky:

- Diploidní
- Limitovaná délka života
- Kontrolovaný růst
- Adherence k substrátu
- Kontaktní inhibice růstu
- Vytvářejí jednu organizovanou vrstvu (monolayer)
- Diferencované buňky
- Normální jádra
- Prodelávají apoptosu

Příklady nádorů

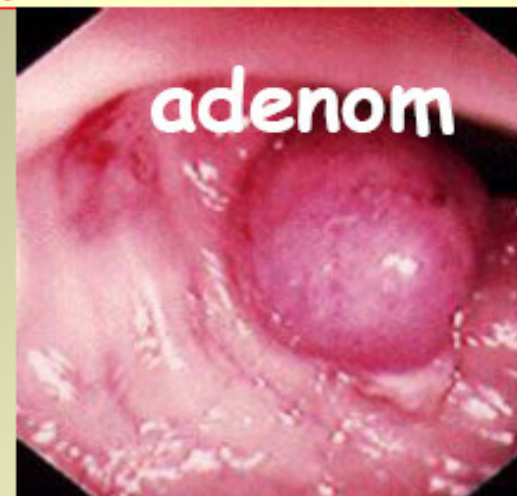
<u>Nádory benigní (nezhoubné):</u>		<u>Nádory maligní (zhoubné):</u>
z povrchového epitelu:	papilom	karcinom
ze žláзовého epitelu:	adenom	adenokarcinom
z pojiva:	fibrom	fibrosarkom
z chrupavky:	chondrom	chondrosarkom
z kosti:	osteom	osteosarkom
ze svalů:	myom	myosarkom

Stádia vývoje nádoru v colon: normální sliznice → polyp → adenom → kolorektální adenokarcinom. Dědičná predispozice: adenomatosní polyposa coli (mutace 1 alely genu APC).

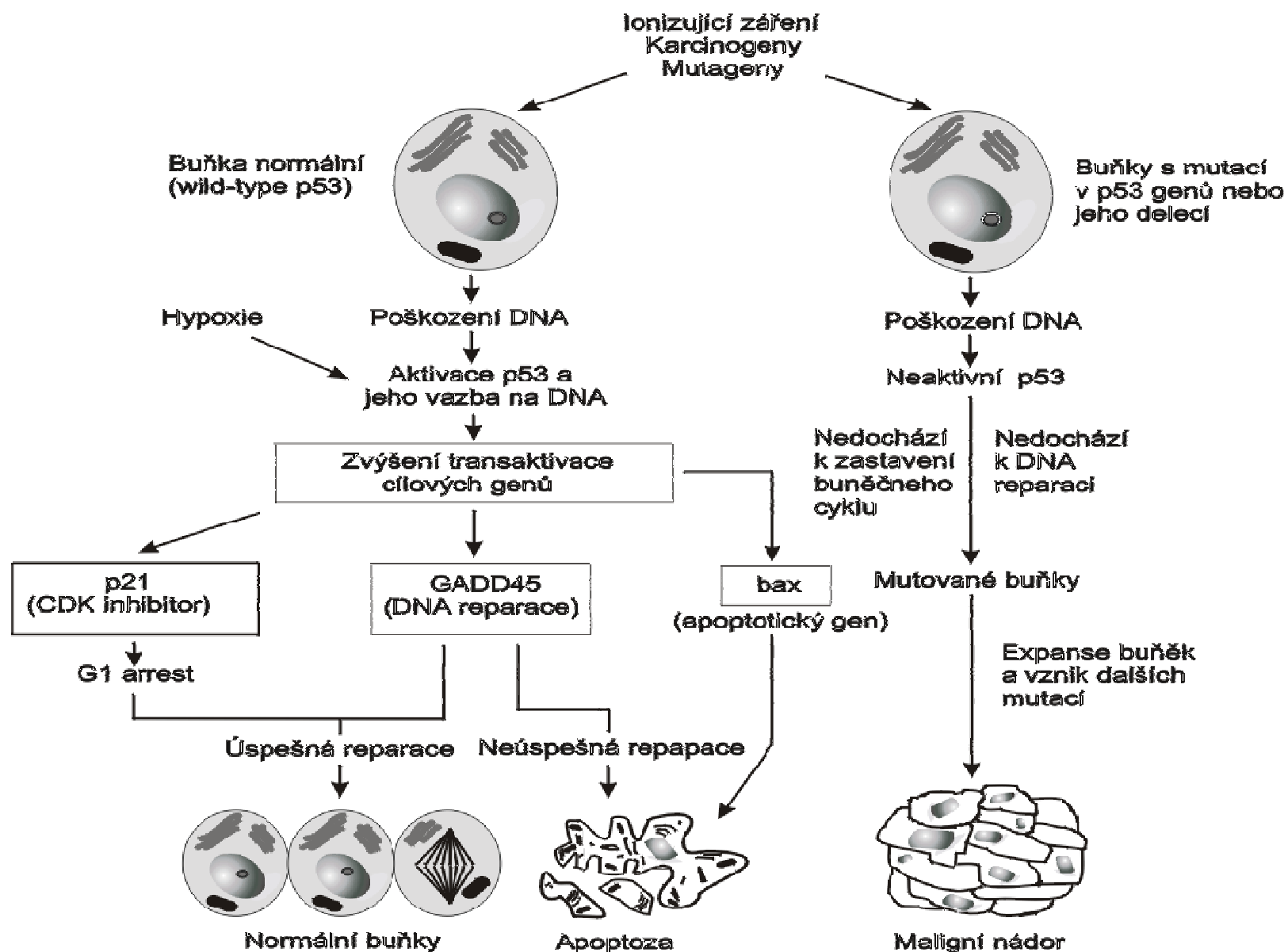


(mutace genu APC)

This is what polyps look like inside the colon



Protein p53 – strážce genomu



p53 gen

- **kóduje jaderný fosfoprotein o Mr 53 kDa, který zastavuje buněčné dělení ve fázi G1/S a u neopravitelného poškození indukuje tzv. apoptózu (programovaná buněčná smrt)**
- **Inaktivace obou alel genu p53 byla nalezena u většiny typů nádorů a zejména u karcinomů plic, tlustého střeva a prsu.**